

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THESE

714
N°

ANNÉE 1935

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

NITTI Federico

Né le 20 Septembre 1905, à Naples (Italie)

**LA VACCINOTHÉRAPIE
DANS L'ASTHME BRONCHIQUE
SES INDICATIONS**

(Travail du Service de M. le Professeur Ag. Pasteur-Vallery-Radot
à l'Hôpital Bichat et du Service des Vaccins de l'Institut Pasteur)

PRÉSIDENT : M. BESANÇON, Professeur

J. PEYRONNET ET Cie EDITEURS

7, rue de Valois — Paris

1935



THESE

ANNÉE 1935

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

NITTI Federico

Né le 20 Septembre 1905, à Naples (Italie)

LA VACCINOTHÉRAPIE DANS L'ASTHME BRONCHIQUE SES INDICATIONS

(Travail du Service de M. le Professeur Ag. Pasteur-Vallery-Radot
à l'Hôpital Bichat et du Service des Vaccins de l'Institut Pasteur)

PRÉSIDENT : M. BESANÇON, Professeur

J. PEYRONNET ET Cie EDITEURS

7, rue de Valois — Paris

1935



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Médecine légale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON	Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
HARVIER	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY-RADOT	Clinique Chirurgicale.
SÉZARY	
BASSET	
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	Clinique obstétricale.
ECALLE	
LE LORIER	
GUENIOT	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MES PARENTS

A MES FRERES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE

F. BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

L. PASTEUR VALLERY-RADOT

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Bichat
Officier de la Légion d'Honneur

A M. LE DOCTEUR P. BLAMOUTIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MON MAITRE

A.-T. SALIMBENI

Chef de Service à l'Institut Pasteur
Commandeur de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR L. MARTIN

Membre de l'Académie de Médecine
Directeur de l'Institut Pasteur
Grand Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR

A MES COLLEGUES

A MES AMIS

A M. M. SCHOËN

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

M. le Prof. F. WIDAL (*in memoriam*)

M. le D^r LAUNEY

M. le D^r WIART

EXTERNAT :

M. le Prof. F. LEGUEU

M. le Prof. H. VAQUEZ

M. le D^r J. HUBER

M. le D^r RONNEAUX

M. le Prof. Ag. M. MOUQUIN

M. le Prof. F. BEZANÇON

M. le D^r P. RAVAUT (*in memoriam*)

M. le D^r J.-M. LE MÉE

A MM. G. BASCH, CHIRIÉ, DIGONNET
P. BRAUN, DOSSOT, FLORAND et FERRAND

INTRODUCTION

L'asthme n'est certainement pas une maladie microbienne et pourtant dans des cas relativement nombreux la vaccinothérapie amène des améliorations très notables, qui sont souvent durables.

Cela est un fait indiscutable; sauf de rares exceptions tous les auteurs qui ont étudié cette question émettent la même opinion.

Mais quelle est l'action véritable des vaccins dans l'asthme? Des nombreuses théories ont été émises à ce sujet; celle qui a connu le succès le plus grand est la sensibilisation bactérienne.

Les asthmatiques seraient sensibilisés aux protéines et aux toxines microbiennes et la vaccinothérapie aurait une action antianaphylactique spécifique.

La vaccinothérapie, limitée d'abord aux germes des voies aériennes, voit son cadre s'élargir rapidement. Les microbes intestinaux, le bacille de Koch même jouiraient du pouvoir sensibilisant. La tuberculinothérapie connut alors un moment d'actualité et de nombreux malades furent traités par cette méthode en Allemagne notamment.

Mais la « bacterial sensitization » (Walker) ne repose pas sur des bases solides. Storm von Leeuwen et son école l'attaquent; la théorie de la sensibilisation secondaire est alors mise en avant.

Aux Etats-Unis même certains auteurs qui s'étaient ralliés aux idées de Walker s'en éloignent. La vaccinothérapie devient une méthode non spécifique, un simple facteur de choc.

Haibe, en Belgique, reste en partie fidèle à la « Bacterial Sensitization », mais insiste sur l'importance des phénomènes bronchitiques chez les asthmatiques et sur la possibilité d'une épine irritative d'origine microbienne.

En effet l'importance des troubles bronchitiques dans l'asthme est loin d'être négligeable. Nous verrons que la vaccinothérapie s'adresse exclusivement à des asthmatiques bronchitiques, et que ses indications sont précises et relativement restreintes.

Nous discuterons l'importance de la sensibilisation microbienne et nous verrons les causes d'erreurs que comporte sa recherche.

Enfin, sur un ensemble de faits que nous avons pu recueillir, nous essayerons de préciser les indications thérapeutiques et d'interpréter le mécanisme de l'action des vaccins dans l'asthme.



Depuis bientôt vingt ans la vaccinothérapie est employée dans le traitement de l'asthme bronchique. Les travaux parus sur cette question sont extrêmement nombreux, surtout aux Etats-Unis : nous ne pourrions que les résumer rapidement dans ce court aperçu.

Ce sont Rogers en Angleterre et Walker aux Etats-Unis qui publient en 1916 les premiers mémoires importants sur ce sujet.

On doit à l'école américaine des recherches nombreuses sur la bactériologie de l'expectoration des

asthmatiques, des statistiques intéressantes et la théorie de la sensibilisation bactérienne qui a connu un certain succès. Parmi les principaux auteurs citons Walker, Rackemann, Hutcheson et Budd, Montgomery et Sicard, Thomas et Touart.

En France, en 1918, Danysz avait proposé de traiter les asthmatiques par des vaccins composés de microbes de la flore intestinale. Plus tard Minet décrit « les vaccins adaptés » à la flore de l'expectoration et bientôt un stock-vaccin.

En Allemagne, la vaccinothérapie s'est rapidement répandue dans le traitement de l'asthme. Ses principaux défenseurs ont été Kämmerer, Silberstein, Baerthlein, Singer et Woldrich.

Haibe, en Belgique, traite systématiquement les asthmatiques à étiologie bronchitique par des auto-vaccins de Streptocoques Hémolytiques.

Diaz, Cuenca et Parra ont montré en Espagne les avantages de la cure vaccinale.

Par contre la vaccinothérapie est accueillie avec beaucoup moins d'enthousiasme en Italie et surtout en Hollande par Storm van Leeuwen.

Nous voyons donc que la vaccinothérapie dans l'asthme a été l'objet, surtout à l'étranger, de recherches nombreuses.

Si le mode d'action des vaccins est encore un sujet de discussion, les résultats thérapeutiques semblent dans leur ensemble assez favorables, quand les indications sont bien posées.



C'est à l'Hôpital Bichat, dans le service de M. le professeur Agrégé Pasteur Vallery Radot que nous

avons pratiqué nos essais thérapeutiques. Nous tenons à dire tout ce que notre travail doit à l'incalculable enseignement de ce Maître : qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

M. le docteur Blamoutier nous a courtoisement guidés par ses précieux conseils : nous sommes seuls à connaître la valeur de sa collaboration amicale.

Les analyses bactériologiques ainsi que la préparation des autovaccins ont été faites à l'Institut Pasteur. Notre Maître, le docteur Salimbeni, nous a permis de mener à bien la partie bactériologique de ce travail. S'il ne nous appartient pas de parler de sa profonde culture, notre séjour dans son laboratoire nous a cependant permis d'apprécier son inépuisable bonté.



Nous avons essayé dans ce travail de reprendre entièrement la question de la vaccinothérapie dans l'asthme. Ceci était d'ailleurs indispensable, car les résultats que nous fournit l'importante littérature parue sur ce sujet sont souvent contradictoires.

Dans la première partie nous avons étudié la flore des expectorations des asthmatiques. Les techniques employées pour l'isolement et le diagnostic des germes, les particularités des microbes de la flore, la préparation des autovaccins polyvalents, seront longuement décrits.

La deuxième partie est consacrée à la recherche de la sensibilisation dermique des asthmatiques aux germes isolés dans leur expectoration. Nous avons contrôlé nos résultats avec des émulsions microbiennes diverses et chez des sujets témoins.

Les principales théories seront ensuite rapidement

discutées; nous proposerons en terminant des hypothèses permettant d'expliquer en partie l'action de la vaccinothérapie dans l'asthme.

La troisième partie est exclusivement consacrée à la clinique. Les indications thérapeutiques ainsi que la technique de la cure vaccinale seront longuement exposées. On trouvera enfin un résumé des observations cliniques des asthmatiques que nous avons soignés et les résultats thérapeutiques obtenus.

Nous n'avons cité au cours de ce travail que les auteurs et les théories qui étaient indispensables à la clarté de l'exposition.

Ceux que la question intéresse particulièrement trouveront dans la bibliographie que nous avons pu réunir les principaux travaux qui pourront les documenter plus amplement.

PREMIERE PARTIE

BACTERIOLOGIE

LA FLORE DE L'EXPECTORATION DES ASTHMATIQUES

Nous avons examiné les expectorations de 35 asthmatiques. Les analyses ont été souvent répétées au cours et après le traitement vaccinal.

La flore des asthmatiques est en général constante et les germes principaux sont les *Streptocoques Hémolytiques* et *Viridans* et les *Pseudomoningsocoques*.

Dans un premier chapitre, nous décrivons les techniques employées pour l'isolement des germes et la préparation des autovaccins.

Le deuxième chapitre sera consacré à une étude plus approfondie des microbes de l'expectoration des asthmatiques.

Nous examinerons ensuite rapidement la flore du nez des asthmatiques et celle de l'expectoration des bronchitiques chroniques, sans crises dyspnéiques.

CHAPITRE PREMIER

LA RECHERCHE ET L'ISOLEMENT DES GERMES LA PREPARATION DES AUTOVACCINS

Nous avons essayé dans nos recherches d'isoler non seulement les germes prédominants de l'expectoration mais aussi, dans les limites du possible, les microbes qui se trouvaient associés à ces premiers.

Il a donc fallu utiliser différents milieux de culture aérobie et anoérobie et pratiquer des inoculations aux animaux, et en particulier à la souris blanche.

LES MILIEUX DE CULTURE

Nous ne décrivons ici que les milieux employés couramment dans nos analyses et nous signalerons avec chaque germe les milieux particuliers de recherche et de diagnostic.

La gélose que nous employons a la seule particularité d'être ajustée à un pH assez alcalin, 7,8 en général. Elle se montre particulièrement favorable au développement de la plupart des germes. La gélose ascite est préparée avec de l'ascite filtrée sur bougies L 3 et chauffée pendant trois jours de suite à 60°, pendant une heure.

Nous appelons gélose vitaminée la gélose additionnée d'extrait globulaire de Legroux. Ce milieu est particulièrement favorable au développement du bacille de Pfeiffer.

L'extrait globulaire est préparé de la façon suivante :

Sang de bœuf coagulé (Caillot) 500 g.

Eau physiologique 1 l. 500.

Chauffer en agitant. Laisser 25 minutes à 80°. Filtrer sur papier et ensuite sur bougie F.

La gélose au sang est employée en tubes inclinés et en boîtes de Petri. Nous y reviendrons.

LA RÉCOLTE ET L'ENSEMENCEMENT DE L'EXPECTORATION

Il est préférable d'examiner les expectorations après ou pendant une période de crise, car les crachats sont surtout bacillifères à ce moment.

Il est d'autre part préférable de récolter dans une boîte de Petri stérile, au laboratoire même, les expectorations, et ceci, pour deux raisons. D'abord il existe des germes très fragiles qui meurent rapidement, tels que le bacille de Pfeiffer; et, par ailleurs, si l'on demande aux malades d'apporter les expectorations du matin qui sont particulièrement abondantes, il est très fréquent de trouver, mélangés aux crachats, du mucus nasal qui, nous le verrons, se caractérise par une flore souvent très différente.

Il est utile, si le malade a des difficultés d'expectoration, de pratiquer une injection d'Evatmine et de Sérum d'Heckel.

Après avoir recueilli les crachats, on en prélève un gros flacon que l'on lave successivement dans trois verres stériles de bouillon ou d'eau physiologique.

Une partie est broyée finement à l'aide d'une pipette dans un tube de bouillon et une autre partie est injectée à la souris blanche. Il faut pratiquer avant d'ensemencer un examen direct des crachats après double coloration au gram et à la fuchsine de Ziehl au 1/10 pour juger de la quantité et de la qualité des germes.

Pour ensemenecer, on se servira du bouillon dans lequel une parcelle de crachat a été broyé. Il faut obtenir une division aussi parfaite que possible et remettre en suspension les débris au moment de la semence.

On utilise en général trois milieux, la gélose ascité, la gélose vitaminée et la gélose au sang inclinée et en boîtes de Petri.

L'ensemencement en gélose au sang en boîtes de Petri est certainement le plus important car il donne en 24 ou 48 heures un aperçu rapide et précis de la flore.

Nous suivons toujours la technique suivante : on laisse fondre au bain-marie trois tubes de gélose. Dès qu'elle est refroidie à 47°, 48° on mélange 5 gouttes de sang humain defibriné par tube. On ajoute deux gouttes de semence dans le premier tube et une goutte dans le deuxième. On vide la pipette et on prélève 5 gouttes de gélose du deuxième tube et on les ajoute au dernier. On incline 3 ou 4 fois pour bien mélanger et on verse chaque tube dans une boîte de Petri stérile de façon à obtenir une couche de gélose de deux ou trois millimètres d'épaisseur. Si l'opération a été assez rapidement menée le milieu se présente d'un beau rouge homogène.

On place le tout à l'étuve à 37°, en faisant bien attention que la gélose des boîtes de Petri soit tournée vers le haut.

Déjà au bout de 24 heures les colonies apparaissent nettement dans les boîtes de Petri, mais il est préférable d'attendre 48 heures, car à ce moment l'aspect sera des plus caractéristiques.

Examinons d'abord une de ces boîtes de Petri. Nous verrons :

1. Des colonies petites biconvexes entourées par un halo d'hémolyse plus ou moins net ou par une zone verdâtre ou brunâtre. Ces colonies se développent toujours dans l'épaisseur de la gélose.

2. Des colonies arrondies opaques blanchâtres ou jaunâtres parfois à bords déchiquetés se développant toujours à la surface du milieu.

Ces deux aspects correspondent au *Streptocoques* et aux *Pseudomeningocoques*, qui sont presque constants dans l'expectoration des asthmatiques. Nous allons insister surtout sur les difficultés des premiers passages de ces germes. Il est important, et on y arrive avec un peu d'habitude, d'avoir des colonies très espacées dans la dernière boîte de Petri car cela facilitera beaucoup les isollements.

En effet l'isolement des *Streptocoques* sera fait de préférence en milieu liquide : bouillon ascite ou eau peptonée vitaminée et glucosée. Ces premiers passages sont très difficiles si l'on n'emploie pas des milieux riches en albumine ou en glucose. Ensemencés en gélose simple ou en bouillon, ces germes meurent souvent très rapidement. On fera donc deux ou trois passages et dès que la souche sera bien adaptée aux milieux on en vérifiera la pureté dans des boîtes de gélose au sang en suivant la technique précédente.

Les *pseudomeningocoques* se développent théoriquement avec une grande facilité sur tous les milieux.

En pratique, les premiers passages de ces germes demandent des précautions. Après avoir identifié les différentes colonies de pseudoméninocoques on prélève avec le fil de platine la *colonie entière* et on l'étale sur une petite surface dans un tube de gélose au sang inclinée. Deux jours après on repique la souche dans un nouveau tube de gélose au sang. Après trois passages on fait un isolement et, si nécessaire, une identification plus précise, par des milieux appropriés.

Nous avons insisté sur ces deux espèces de germes. En effet les Streptocoques et les Pseudoméninocoques constituent, dans la plupart des cas, la flore exclusive de l'expectoration des asthmatiques. Les autres germes se présentent parfois avec des caractères atypiques et nous ne citerons pour l'instant que les quelques espèces microbiennes relativement fréquentes.

Le bacille de Pfeiffer se développe surtout en gélose vitaminée. Les colonies petites, transparentes, se reconnaissent facilement.

Le pneumocoque muqueux se caractérise par ses colonies transparentes ayant tendance à descendre « en larme » sur la surface de la gélose.

Enfin le pneumobacille de Friedlander, relativement rare, dont l'aspect est si caractéristique.

Toutes les colonies isolées sont repiquées plusieurs fois sur des milieux appropriés. Après la vérification nécessaire, des souches pures seront obtenues avec lesquelles on pourra préparer les émulsions vaccinales.

Pour cela on procède différemment suivant l'espèce microbienne. Les Streptocoques, les Pneumocoques et le Bacille de Pfeiffer ne donnent pas de cultures abondantes en milieu solide. Il faut donc s'adresser

aux milieux liquides et nous utilisons la peptone sucrée vitaminée dont la composition est la suivante.

Peptone d'estomac de porc : 500 cm³.

Glucose : 2 g.

Extrait globulaire de Legroux : 40 cm³.

pH ajusté à 7,8.

Un tube entier d'une culture de 24 heures en eau peptonée est ensemencé dans un pot à centrifuger de 500 cm³ contenant le milieu précédent. Après 24 heures, on centrifuge à 4.000 tours pendant quinze minutes. On prélève le liquide surnageant et on émulsionne le culot dans de l'eau physiologique.

Pour les autres germes on utilisera les milieux solides. Les Pseudoméninocoques seront ensemencés largement en gélose ascite et les cultures de 24 ou 48 heures seront émulsionnées dans de l'eau physiologique. Le pneumobacille de Friedlander se développe très bien en gélose simple.

Nous avons maintenant les émulsions qui nous serviront à la préparation du vaccin. Ces émulsions sont chauffées en tubes scellés au bain-marie à une température de 58°. Il est rare que les germes résistent et il faut essayer de stériliser les souches par le minimum de température.

Après chauffage, chaque souche est vérifiée microscopiquement et ensemencée en milieu solide et liquide (1^{er} contrôle de pureté et de stérilité).

Si les contrôles restent stériles, on peut préparer les émulsions vaccinales. Nous ramenons toujours la quantité des germes à un taux fixé à cinq milliards par cm³.

Pour préparer le vaccin polyvalent on doit se baser sur la donnée de l'examen direct et du premier ense-

mencement. Admettons par exemple que le pourcentage des germes soit, pour un cas donné, le suivant :

Streptocoques Hémolytiques	} Flore nettement prédominante
Streptocoque Viridans	
Flavus	
	nombreuses colonies

En tenant compte que nous avons ramené toutes nos souches à un taux de cinq milliards par cm³ nous mélangerons :

35 cm³ de l'émulsion de Streptocoques Hémolytiques
35 cm³ de l'émulsion de Streptocoques Viridans.
30 cm³ de l'émulsion de Flavus.

et par conséquent chaque cm³ de vaccin contiendra :

Streptocoques H et V 3 milliards 5.

Flavus 1 milliard 5.

Le vaccin préparé, on procède à un deuxième contrôle avant la mise en ampoule (gélose et bouillon; deuxième contrôle de pureté et de stérilité).

Après 48 heures, on met en ampoules. On prélève deux de ces ampoules qui sontensemencées en gélose ascite et en eau peptonée sucrée (troisième contrôle de stérilité). Si les contrôles restent stériles on peut livrer le vaccin deux jours après.

Dans toute la préparation des vaccins nous n'avons pas employé une seule goutte d'antiseptique car nos contrôles nous permettent d'être parfaitement sûrs de la pureté et de la stérilité de nos émulsions. Nous pensons en effet que l'adjonction d'antiseptiques aux vaccins est inutile et dangereuse.

Elle est inutile, car un vaccin doit être pur et stérile. En cas contraire, il ne doit pas être utilisé.

Elle est dangereuse car un antiseptique ne fait que masquer certaines impuretés des émulsions vaccinales

et empêcher qu'elles puissent être décélées par les contrôles. Mais des germes peuvent rester vivants et être la cause d'accidents quand ils sont inoculés à des malades.

Donc, en définitive, à notre avis, le chauffage minimum constitue pour l'instant le moyen le plus efficace et le moins nuisible au pouvoir antigène qui est dévolu aux vaccins.

Il est préférable de préparer d'emblée un nombre assez important d'ampoules car le traitement de l'asthme par les vaccins doit être très prolongé si l'on veut obtenir des résultats thérapeutiques favorables.

CHAPITRE II

LA FLORE DE L'EXPECTORATION DES ASTHMATIQUES RESULTATS DE L'EXAMEN DIRECT LES CULTURES. LES GERMES PRINCIPAUX

Nous avons examiné les expectorations de 35 malades atteints depuis un temps variable d'asthme bronchique. Les examens ont été très souvent répétés à trois ou quatre mois de distance chez le même malade. La flore s'est montrée toujours d'une grande fixité et sans conteste elle est souvent exclusivement constituée par deux espèces microbiennes principales : les *Streptocoques* et les *Pseudomonéningocoques*. On trouvera à la fin de ce travail un tableau récapitulatif de la flore de l'expectoration des malades que nous avons examinés.

Avant d'étudier les particularités de chaque espèce microbienne nous allons voir dans un court aperçu les renseignements qui peuvent être fournis par l'examen direct de l'expectoration après coloration par la méthode de Gram-Fuchsine. Les germes sont en général assez rares. Le plus souvent on note des cocci isolés ou groupés en diplocoques, prenant le gram. Cet aspect les a fait souvent confondre par quelques au-

leurs avec le pneumocoque. En réalité, les pneumocoques sont rarement isolés dans l'expectoration des asthmatiques et l'aspect que nous venons de décrire correspond généralement à celui des Streptocoques. A côté de ces premiers, on trouve souvent des cocci isolés ou groupés en grains de café et ne prenant pas le Gram. Ces germes sont généralement extracellulaires et très rarement nous les avons vus phagocytés par les polynucleaires. On note toujours dans la préparation des nombreux polynucleaires parfois peu altérés, d'autres fois profondément déformés et à noyau pycnotique.

L'examen direct est généralement confirmé par les cultures. Nous allons examiner avec quelques détails les deux germes principaux de la flore : les Streptocoques et les Pseudoméninococques.

LES STREPTOCOQUES

Les Streptocoques constituent en règle la flore prédominante de l'expectoration des asthmatiques. De nombreux auteurs ont mis en évidence ce fait; nous ne citerons que les principaux travaux de Rackemann, de Rogers, de Walker et de Haibe. Nous avons recherché ces germes par la méthode de la gélose au sang en couche mince coulée en boîte de Petri. La technique a été longuement décrite et il est inutile d'y revenir.

Dans l'expectoration des asthmatiques, on trouve des Streptocoques hémolytiques, des viridans et des anhémolytiques. Brown qui a parfaitement étudié les aspects de ces germes en gélose au sang a proposé une classification basée sur les caractères d'hémolyse; nous allons la reproduire dans ses principales lignes.

Le Streptocoque α : les colonies sont entourées par

une zone brunâtre ou verdâtre. Autour de celle-ci, on note un deuxième anneau plus ou moins décoloré. L'examen microscopique permet de déceler dans ce deuxième anneau la présence d'hématies partiellement décolorées.

Le Streptocoque β : correspond au Streptocoque hémolytique. La colonie est entourée par un halo plus ou moins large complètement décoloré et d'un brillant particulier. L'examen microscopique montre la disparition complète des hématies dans la zone d'hémolyse.

Le Streptocoque α' : intermédiaire au Streptocoque α et β .

Le Streptocoque γ : anhémostylique.

Il faut reconnaître que la classification de Brown permet de définir de nombreux Streptocoques qui, par leurs caractères d'hémolyse, se placent entre les viridans et l'hémolytique. Mais d'autre part Brown ne fixe que certains aspects des Streptocoques en gélose au sang et il nous a semblé qu'entre l'anhémolytique, le viridans et l'hémolytique, il y a toute une gamme d'aspects qu'il serait très malaisé de définir.

Nous désignerons les Streptocoques examinés par nous comme hémolytiques ou viridans et nous ajouterons à côté de chaque souche la classification de Brown quand ses caractères étaient d'une particulière netteté.

L'aspect des colonies de Streptocoques après ensemencement des expectorations est différent suivant le milieu employé.

En gélose ascite inclinée, les Streptocoques se développent en 24 ou 48 heures. Ce sont rarement des colonies en goutte de rosée ou en grains de semoule, mais

des colonies assez étalées, légèrement plissées et à bords finement festonnés. Leur centre présente souvent une élevure caractéristique.

Bien différent est l'aspect des Streptocoques dans la mince couche de gélose au sang des boîtes de Petri. Les colonies se présentent généralement sous la forme biconvexe typique. Parfois, bien rarement d'ailleurs, on note des colonies irrégulières, épineuses, en général anhémostyiques.

De plus, les colonies se développent toujours dans l'épaisseur du milieu et il est probable que cette relative anaérobiose facilite le développement de ces germes. En effet si l'on compare la quantité des colonies d'un tube de gélose au sang inclinée ensemencée avec la même quantité de produits pathologiques à celle d'une boîte de Petri contenant le même milieu, mais ensemencée de la façon que nous avons indiqué, on constate que dans cette dernière le nombre des Streptocoques est beaucoup plus grand que dans le tube de gélose.

Les caractères d'hémolyse des différents Streptocoques ne peuvent être étudiés que dans la gélose au sang en couche mince et les tubes de gélose inclinée sont pratiquement inutilisables.

Nous avons toujours vérifié les caractères hémolytiques des colonies à la loupe et au microscope.

Dans l'expectoration des asthmatiques, le Streptocoque constitue sans conteste le germe prédominant. Les viridans sont en général plus nombreux que les hémolytiques et les anhémostyiques stricts sont assez rares.

En pratique, on réussit toujours à isoler des hémolytiques et des viridans et il est presque exceptionnel qu'une de ces deux espèces fasse défaut.

Les hémolytiques sont souvent typiques et l'examen microscopique montre la disparition complète des hématies dans l'anneau de lyse. Parfois la colonie est entourée par une collerette verdâtre ou brunâtre et, au dehors de cette première, existe une zone d'hémolyse nette comparable à celle des Streptocoques précédents.

Ces deux aspects correspondent aux Streptocoques β et α' de Brown et nous les considérons comme étant les seuls hémolytiques, le test d'hémolyse étant donné par la disparition des hématies dans l'anneau clair entourant les colonies.

Les Viridans sont parfois assez typiques, les colonies étant entourées par une aréole verdâtre; l'examen microscopique montre que les hématies ne sont nullement raréfiées à leur niveau. A côté de ces Viridans typiques on note souvent des colonies entourées par un anneau vert clair et on décèle au microscope une raréfaction des hématies. Un degré de plus et la colonie est entourée par deux anneaux concentriques. Dans l'anneau intérieur les hématies ne sont pas diminuées de nombre tandis que leur raréfaction est très nette dans l'anneau extérieur.

Nous considérons ces Streptocoques comme des Viridans; ils correspondent en partie au type α de Brown.

Enfin, il existe des Streptocoques anhémostolytiques n'ayant aucune action sur les milieux au sang. Ce sont les γ de Brown.

Certains caractères morphologiques des Streptocoques que nous avons isolés chez un asthmatique sont souvent assez particuliers. L'aspect en diplostreptocoques est extrêmement fréquent. Ces germes prennent bien le Gram surtout dans les premières cul-

tures. Il n'est pas rare de trouver au deuxième ou troisième repiquage des grains ou même des chaînettes se décolorant par la méthode de Gram. Les formes d'involution sont très fréquentes surtout pour les souches très récemment isolées.

Les Streptocoques des asthmatiques présentent surtout certaines particularités que nous allons rapidement signaler.

La première est que ce germe s'adaptant difficilement aux milieux artificiels de culture, nous avons insisté sur l'importance d'utiliser pour les premiers passages de la peptone glucosée ou du bouillon ascite, car les Streptocoques meurent souvent très rapidement en bouillon ou en gélose simple.

D'autre part, nous avons signalé que certaines souches de Streptocoques s'autolysent au deuxième ou au troisième repiquage. La lyse n'est pas complète, car on trouve parfois dans le milieu une grande quantité de débris amorphes ne gardant pas le Gram, mais toute forme typique a disparu.

Ce fait paraît assez particulier au germe de cette origine et nous ne l'avons jamais vérifié dans des Streptocoques venant d'infections humaines ou animales graves.

Il est curieux de constater que ces autolysats gardent leur pouvoir antigène; une de nos malades soignée par un vaccin ne contenant que des débris de Streptocoques a bénéficié d'une façon très marquée de son traitement vaccinal.

Enfin un dernier caractère des Streptocoques des asthmatiques et le fait de vacciner facilement les milieux, non seulement pour les germes de même origine, comme l'a montré Haibe, mais parfois pour les Streptocoques venant d'infections humaines graves. Il est

à noter que ces derniers vaccinent en général très mal les milieux où ils ont végété.

Ces caractères que nous venons de citer permettraient-ils de classer dans une catégorie à part les Streptocoques des asthmatiques? Nous ne le croyons pas. A notre avis, ces germes après un long séjour dans les voies aériennes, peuvent perdre quelques-uns de leurs caractères, parfois même ils sont profondément modifiés, mais leur présence n'est pas la signature d'une affection asthmatique et nous ne saurions trop insister sur ce fait.

Les Streptocoques donc constituent dans la plupart des cas la flore prédominante de l'expectoration des asthmatiques; dans presque tous nos examens nous avons réussi à isoler des hémolytiques et des viridans, ces derniers étant en général les plus abondants.

Depuis quelques années, Haibe a beaucoup insisté sur la présence des streptocoques hémolytiques; il fait jouer un rôle important à ces germes dans la pathogénie de l'asthme bronchique. Nous ne pouvons que confirmer la fréquence des Streptocoques hémolytiques dans les crachats des asthmatiques, mais nous ne croyons nullement que ces germes soient plus fréquents chez les asthmatiques que chez les bronchitiques chroniques ou même chez les sujets sains. Widal et Bezançon ont depuis longtemps démontré la présence constante du Streptocoque hémolytique sur la muqueuse bucco-pharyngée des sujets sains; nous ne pouvons que confirmer ces constatations. Nous dirons de plus que la flore de l'expectoration de très nombreux bronchitiques chroniques ressemble d'une manière frappante à celle des asthmatiques et que rien ne permet, dans la plupart des cas, de distinguer ces deux flores. Nous reviendrons sur ces faits.

LES PSEUDOMÉNINGOCOQUES

La plupart des auteurs qui ont étudié la flore de l'expectoration des asthmatiques ont insisté sur la particulière fréquence des Streptocoques. La présence des Pseudoméningocoques est moins souvent signalée par Walker, Rackemann, Singer et Woldrich et, dans la plupart des cas, les auteurs se contentent du diagnostic de cocci Gram négatif sans donner plus d'explications.

Or, s'il est assez rare que les Pseudoméningocoques constituent la flore prédominante, il est néanmoins exceptionnel de ne pas les trouver comme germes associés dans l'expectoration des asthmatiques.

Les Pseudoméningocoques sont des microbes difficiles à cultiver; ceci explique les chiffres variables qui ont été donnés sur leur présence.

Storm van Leeuwen nous en donne une preuve évidente. Il ensemence les crachats dans deux milieux différents : le bouillon glucosé au cerveau et les boîtes de Petri de gélose sang. Or, dans le bouillon au cerveau il ne trouve du catarrhalis que dans 9 % des cas, tandis que dans les boîtes de Petri en gélose au sang, il le décèle dans une proportion de 82 % des cas. Ces faits se passent de commentaires.

En ce qui nous concerne, nous sommes arrivés presque toujours à isoler des Pseudoméningocoques dans les expectorations des asthmatiques et nous ne croyons pas que leur rôle doit être absolument négligé.

Les Pseudomeningocoques sont certes, ainsi que les Streptocoques, des hôtes normaux des voies aériennes, mais ils peuvent acquérir dans des conditions non encore élucidées une redoutable virulence.

Responsables souvent de pharyngites, d'angines ai-

guës, ces germes peuvent se localiser au niveau des méninges (dans la littérature médicale nous trouvons au moins une quarantaine de cas de méningites à Pseudoméningocoque). On trouvera cette question parfaitement exposée dans un travail de MM. Dopfer, Andrieu et Crosnier paru très récemment.

Nous ne retiendrons de tout ceci qu'un fait : les Pseudoméningocoques ne sont pas forcément des Saprophytes et leur rôle doit au moins être discuté dans certaines affections chroniques du rhinopharynx et des voies aériennes inférieures.

La plupart des Pseudoméningocoques se rapprochent par leur morphologie du méningocoque de Weichselbaum. Mais l'aspect des colonies, les caractères de fermentation et d'agglutination permettent de les différencier facilement de ce dernier.

Nous allons tout d'abord résumer les caractères principaux des Pseudoméningocoques. Nous insistons ensuite sur certaines particularités de ces germes quand ils sont isolés de l'expectoration des asthmatiques et des bronchitiques chroniques.

Les Pseudoméningocoques peuvent être divisés en cinq types principaux :

- Le *Micrococcus catarrhalis*;
- Le *Diplococcus Pharyngis Flavus*;
- Le *Micrococcus Pharyngis Cinereus*;
- Le *Diplococcus Pharyngis Siccus*;
- Le *Diplococcus Crassus*.

1. *Le Micrococcus catarrhalis* : se présente dans les cultures soit en cocci isolés, soit en diplocoques, parfois en tétrades. Il ne prend pas le Gram. Les colonies en gélose ascite sont petites, opaques, parfois brunâtres; leur surface et leurs bords sont souvent finement plissés. Il ne fermente aucun sucre.

2. *Les Flavus* se caractérisent par la couleur jaune, parfois « cerumen » de leurs colonies, surtout dans les milieux au sang. On distingue généralement trois espèces de *Flavus* :

Le Flavus I. Se caractérise par des colonies jaunâtres s'émulsionnant facilement dans l'eau. Morphologie du méningocoque. Fermente tous les sucres.

Le Flavus II. Colonies jaune clair s'émulsionnant difficilement dans l'eau physiologique. Se développe mal en gélose ordinaire. Les coccis sont en général très petits. Fermente tous les sucres.

Le Flavus III. Est certainement celui qui se rapproche le plus du méningocoque. Ses colonies sont petites et translucides. Comme le méningocoque, il fermente le glucose et le maltose et reste sans action sur levulose. Il n'est pas agglutiné par le sérum antiméningococcique, mais souvent par le sérum normal.

3. *Le Micrococcus Pharyngis Cinereus.* Colonies blanc grisâtre. Coccis en général très volumineux. Sans action sur les sucres.

4. *Diplococcus Pharyngis Siccus.* Se présente sous un aspect extrêmement caractéristique, non par sa morphologie qui se rapproche de celle du méningocoque, mais par ses caractères de culture. Ses colonies opaques, ternes, parfois plissées, adhèrent fortement au milieu et le plus souvent on ne peut les détacher sans arracher un débris de gélose. Ils fermentent tous les sucres.

5. *Le Diplococcus Crassus.* Ce germe décrit par Jaeger est assez différent des Pseudoméningocoques jusqu'ici étudiés. Ses colonies sont opaques et blanchâtres. Le germe se caractérise surtout par des pro-

priétés tinctoriales typiques. En effet le *Crassus* garde partiellement le Gram et, dans la même préparation, on verra des grains colorés en violet et d'autres en rouge.

La disposition en diplocoque ne nous a pas semblé très fréquente; nous avons surtout noté l'aspect en grains isolés et en grappes.

Le *Crassus* fermente tous les sucres et agglutine parfois à faible dose le sérum antiméningococcique.

La description classique que nous venons de donner correspond généralement aux aspects des *Pseudoméningocoques* isolés dans l'expectoration des asthmatiques.

Mais certains caractères et surtout la difficulté d'adapter ces germes aux milieux artificiels de cultures, semblent assez particuliers aux *pseudoméningocoques* des asthmatiques et des bronchitiques chroniques.

C'est pour cela que nous allons insister sur la technique d'isolement et le diagnostic de ces germes.

On dit habituellement que les *Pseudoméningocoques* sont faciles à cultiver. Or, ce fait n'est pas exact, du moins pour les germes qui proviennent des crachats. Si l'on veut obtenir des souches pures il faut adopter une technique précise. Sans cela, on s'expose à de nombreux échecs.

Il faut d'abord distinguer les cultures de produits pathologiques et les cultures pures.

L'ensemencement d'une parcelle de crachat donne naissance à des colonies qui se développent facilement.

Elles revêtent des aspects différents.

1° Des colonies de deux ou trois millimètres de

diamètre, crémeuses et blanchâtres, convexes et à bords lisses.

2° Des colonies étalées à bords finement crénelés, le centre plissé « en rosette ».

3° Des colonies volumineuses, fortement plissées. Tous les plis semblent partir d'un centre directeur.

L'aspect Rough est beaucoup plus fréquent que la forme Smooth. La coloration de ces colonies varie suivant l'espèce. Blanchâtres pour les catarrhalis elles acquièrent une pigmentation jaune foncé pour les Flavus. Nous reviendrons sur l'importance diagnostique de cette coloration.

La difficulté commence quand on veut isoler ces différentes colonies en souche pure. Pour cela il faut employer exclusivement, et nous y insistons, la gélose au sang. Une grande partie de la colonie sera déposée sur la surface de la gélose, sans trop étaler.

Après trois passages à 2 jours de distance la souche est déjà habituée et on pourra pratiquer un isolement en gélose ascite ou en gélose au sang pour en vérifier la pureté.

Pour conserver les souches ainsi isolées nous indiquerons plus loin des milieux particulièrement favorables.

Pour identifier une souche il faudra étudier :

- 1° l'aspect et la coloration des colonies;
- 2° l'aspect microscopique des germes et les caractères après coloration de gram;
- 3° si nécessaire, les caractères de fermentation et d'agglutination.

I. — L'aspect des colonies, à part les caractères Rough et Smooth, n'a rien de bien typique. En théorie,

parmi les Pseudoméningocoques, seuls les Flavus se colorent en jaune. Ceci n'est pas absolu et nous avons vu des catarrhalis typiques et des Crassus acquérir une pigmentation jaune cérumen, surtout dans les milieux au sang.

II. — L'aspect microscopique donne des indications utiles. Seul, le crassus est très caractéristique et se reconnaît facilement par sa coloration partielle par la méthode de Gram.

III. — Les caractères de fermentation sont surtout utiles à rechercher. Il est exceptionnel qu'on soit obligé de recourir à l'agglutination.

Pour simplifier nous allons résumer la marche à suivre pour l'identification d'un pseudoméningocoque.

Il est inutile de dire que cette identification doit être faite exclusivement sur des souches pures.

Deux pseudoméningocoques sont très faciles à reconnaître : le Crassus et le Siccus. Le premier par sa coloration par la méthode de Gram, le deuxième par ses caractères de culture. Nous n'y insisterons pas.

Pour les autres, le diagnostic est plus délicat et il est indispensable de recourir aux caractères de fermentation.

La coloration jaune des colonies, nous l'avons dit, n'est pas absolument caractéristique des Flavus, car d'autres pseudoméningocoques peuvent l'acquérir. Mais les Flavus fermentent facilement certains sucres ce qui les différencie des catarrhalis.

On peut se limiter à trois sucres principaux : le glucose, le levulose et le maltose. Nous donnons pour cette recherche la préférence aux milieux liquides.

Si le microbe à identifier ne fermente aucun sucre, il s'agit d'un Catarrhalis ou d'un Cinereus. La distinction entre ces deux germes est assez subtile.

Si le microbe fermente tous les sucres, il s'agit d'un Flavus I ou II.

Si enfin, le germe ne fermente que le maltose et le glucose, le diagnostic hésite entre le Flavus III et le méningocoque. L'agglutination par les sérums antiméningococciques pourra parfois permettre l'identification.

En résumé, l'isolement et l'identification des Pseudoméningocoques n'est généralement pas difficile si l'on prend certaines précautions.

Si l'on veut conserver les souches on peut se servir de la gélose au sang ou des milieux à l'amidon.

Ces derniers sont particulièrement favorables; on peut facilement garder les souches pendant un mois sans les repiquer.

Milieu de Sedallian et Naussac

Péptone Martin 750 cm³.

Macération de viande de bœuf 750 cm³.

(Laisser macérer la viande pendant 12 heures, puis chauffer une heure à 45° et quelques minutes à 100°. Filtrer sur papier et ramener au volume primitif.)

Ajuster le pH à 7.

Ajouter 1 g. de gélose, 1 g. de gélatine fondues et 10 g. d'amidon.

Chauffer au bain-marie. Ajouter 1 g. de Phosphate Monopotassique et 1 g. de Citrate de Soude. Stériliser à 120° pendant 30 minutes. Filtrer. Ajouter 0 g. 50 de Tyrosine et 0 g. 50 d'Asparagine. Repartir. Stériliser à 115° pendant 15 minutes.

Il est à noter que ce milieu filtre très difficilement à cause de l'amidon qu'il contient. Si l'on désire obtenir un milieu absolument limpide, il est préférable de ne pas le filtrer et de le laisser déposer pendant plu-

sieurs jours. Le liquide surnageant absolument limpide sera soutiré avec un siphon et distribué aseptiquement.

Milieu de Blaizot (milieu de choix), modifié

Macération de viande de bœuf	500 cm ³ .
Peptone Martin	500 cm ³ .
Amidon	10 g.
Gélose	2 g. 5
Chlorure de Sodium	5 g.

pH 7,2.

Laisser fondre la gélose dans un peu de bouillon. Transformer l'amidon en empois. Mélanger dans la peptone et le bouillon et distribuer dans des tubes sur une hauteur de 4 travers de doigt. Stériliser à 115° pendant 15 minutes.

Voici donc résumés les principaux caractères des Pseudoménigocoques, que nous avons isolés dans l'expectoration des asthmatiques et des bronchitiques chroniques. Comme pour les Streptocoques, le fait prédominant est la fragilité de ces germes et la difficulté de les adapter aux milieux artificiels de culture.

Ces difficultés peuvent être facilement vaincues si l'on suit une technique précise telle que nous venons de l'indiquer.

LES GERMES ASSOCIÉS

A côté des Streptocoques et des Pseudoménigocoques, d'autres germes viennent souvent s'ajouter à la flore des expectorations des asthmatiques. Certains apparaissent d'une façon épisodique comme le bacille de Pfeiffer, d'autres se retrouvent constamment chez le

même malade tel que le Pneumobacille de Friedlander par exemple.

Ces germes se présentent souvent avec des caractères atypiques et leur diagnostic est parfois malaisé. Nous allons passer en revue successivement le bacille de Pfeiffer, le Pneumocoque, le Friedlander, les Pseudodiphthériques, le Pyocyanique et le Proteus.

Le bacille de Pfeiffer est relativement fréquent mais il subit des variations saisonnières très nettes. Nous l'avons souvent observé chez certains malades pendant la saison froide. Plus tard ce germe avait disparu des expectorations.

Le bacille de Pfeiffer se développe avec une grande facilité sur gélose vitaminée. Au bout de 24 ou 48 heures, on voit apparaître des colonies très petites, transparentes, perceptibles surtout à la loupe. A l'examen, on trouve de très courts bâtonnets à coloration bipolaire, ne gardant pas le gram. Ce germe exige dans les milieux la présence de vitamines et ne se développe pas en gélose et en bouillon ordinaire. La simple adjonction d'une goutte d'extrait globulaire à ces milieux permet d'obtenir des cultures très riches. Les bacilles de Pfeiffer que nous avons isolés se sont toujours montrés avec des caractères typiques.

La fréquence des Pneumocoques dans les expectorations des asthmatiques est assez discutée et certains auteurs ne l'ont trouvé qu'exceptionnellement dans leurs examens. Parmi les Pneumocoques, le Mucosus semble être le plus fréquent; nous l'avons isolé trois fois dans les cultures.

Mais, si en général le Mucosus se présente sous un aspect assez caractéristique, il n'en est pas de même pour les autres Pneumocoques; la recherche de ces

germes, quand ils n'existent qu'en très petit nombre, peut être malaisée.

Nous avons deux méthodes pour isoler les Pneumocoques : les cultures et l'inoculation à un animal très réceptif tel que la souris blanche.

L'isolement dans les cultures n'est pas facile, car les colonies de Pneumocoques ressemblent d'une façon frappante à celles des Streptocoques.

En gélose au sang, en couche mince, les Pneumocoques ne devraient pas hémolyser le milieu. En réalité, ces germes non seulement verdissent très souvent la gélose au sang mais dans quelques cas peuvent s'entourer d'un anneau d'hémolyse très net. Un caractère nous a cependant paru assez particulier ; les Pneumocoques se développent à la surface du milieu tandis que les colonies de Streptocoques poussent surtout dans l'épaisseur de la gélose. Ce caractère qui n'est pas absolu nous a rendu parfois service dans les isoléments.

L'inoculation à la souris blanche donne aussi des résultats très inconstants. Dans la plupart des cas l'animal meurt en quelques jours d'une septicémie à Streptocoque. Dans un quart de nos examens l'inoculation nous a permis d'isoler des Pneumocoques que nous n'avions pas décelé dans les cultures. Ce sont en général des germes de virulence atténuée et, dans un cas, nous avons vu mourir la souris dix jours après l'inoculation. Le pneumocoque isolé du sang du cœur était typique, lysé par la bile, mais il n'était pas agglutiné par les sérums antipneumococciques.

En résumé, le Pneumocoque existe parfois en petites quantités dans l'expectoration des asthmatiques, mais il ne constitue qu'exceptionnellement le microbe prédominant,

Nous passerons rapidement en revue les autres germes. Le Pneumobacille de Friedlander est assez rare et nous ne l'avons décelé que dans trois cas.

Une de ces souches était très atypique et n'a repris ses caractères qu'après inoculation à la souris.

Le Pyocyanique est de même très rare. Dans un cas, nous avons isolé un germe qui avait perdu ses caractères de pigmentation et il ne les a repris qu'après plusieurs passages en gélose glycérinée.

Les Pseudodiphthériques sont exceptionnels dans l'expectoration, nous ne les avons décelés que deux fois, en petit nombre d'ailleurs.

Enfin, dans un cas, nous avons isolé un Proteus qui n'a repris ses caractères qu'après passage par la souris.

Nous n'avons pas mentionné jusqu'à présent la fréquence des Staphylocoques. En réalité *ces germes sont EXCEPTIONNELS dans l'expectoration tandis qu'ils sont presque CONSTANTS dans le mucus nasal*. Nous y reviendrons à propos de la flore du nez des asthmatiques.

ESSAIS DE CULTURES ANAÉROBIES

L'ensemencement de l'expectoration des asthmatiques en gélose profonde de Veillon ne montre pas la présence de germes anaérobies.

En général, les Streptocoques s'y développent presque à l'état de pureté et dans toute la hauteur du milieu. Notons que les colonies prennent souvent un aspect typique, épineux « en marron d'Inde ».

C'est la seule particularité que l'on puisse signaler.

LA FLORE MICROBIENNE DES ASTHMATIQUES AMÉLIORÉS
PAR LA VACCINOTHÉRAPIE

Il était intéressant de vérifier si la cure vaccinale amenait des changements importants de la flore de l'expectoration.

Or, même chez les malades très améliorés, qui ne présentent que des rares crachats muqueux contenant à peine des parcelles purulentes, la flore reste sensiblement la même, tant par le nombre que par les espèces des germes. On y retrouve des Streptocoques Hémolytiques et Viridans et des Pseudoméninocoques.

Par contre, l'abondance et la purulence de l'expectoration est dans la plupart des cas heureusement influencée par la vaccinothérapie.

CHAPITRE III

LA FLORE DU NEZ DES ASTHMATIQUES

La rhinopharyngite chronique est extrêmement fréquente chez les asthmatiques. Haibe l'a très bien décrite et il a particulièrement insisté sur les troubles dont elle pouvait être la cause. Cet auteur pense que le Staphylocoque joue un rôle important dans l'étiologie de la rhinopharyngite.

En effet, il est curieux de constater comme la flore du nez est différente de celle des crachats. Le caractère principal est certainement la fréquence presque constante du Staphylocoque dans les fosses nasales.

Nous avons vu que ce germe est exceptionnel dans l'expectoration et il est très malaisé de se rendre compte de ce phénomène.

Les Staphylocoques du nez ne sont généralement pas typiquement dorés. Les colonies sont jaune chamois et leur centre se pigmente souvent en quelques jours en jaune foncé.

A part le Staphylocoque, qui existe parfois à l'état de pureté dans les fosses nasales, on trouve dans le mucus des Streptocoques Hémolytiques et Viridans et plus rarement des Pseudoméningocoques.

Les Pseudodiphthériques sont fréquents, mais non pas constants.

Enfin le Friedlander n'est pas exceptionnel. Dans trois cas nous avons isolé un microbe assez particulier. Il s'agissait d'un bâtonnet assez trapu, de 5 ou 6 μ de long, souvent groupé en diplocoques et non encapsulé. Mais, à côté de ces formes que nous dirons typiques, il existait, même dans des cultures très jeunes, des diplocoques très volumineux ayant des dimensions trois ou quatre fois supérieures aux premières. Ce germe ne garde pas le Gram.

Les cultures se font facilement en gélose ordinaire. Les colonies sont arrondies, blanchâtres, régulières et aplaties. Enfin, il n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire.

Nous avons isolé une fois ce microbe associé au Friedlander chez une asthmatique qui présentait des mucosités nasales et des croûtes assez fétides.

L'examen rhinoscopique ne décelait pas chez cette femme d'atrophie des cornets et de la muqueuse. Cette malade a été très améliorée par le traitement et la fétidité a disparu après deux mois de traitement.

Notons qu'il est assez fréquent de vérifier la disparition des Staphylocoques quand le Friedlander est présent en grande abondance.

Enfin, dans les sécrétions nasales dures et verdâtres que certains asthmatiques expulsent le matin avec beaucoup de difficulté et qui se trouvent souvent mélangées aux expectorations, on note encore la présence presque constante du Staphylocoque.

On est en droit de se demander quel est le rôle de ce germe dans la rhinopharyngite. En réalité le Staphylocoque existe dans les fosses nasales du sujet sain, mais cela n'est pas une preuve absolue qu'il ne puisse jouer dans certaines conditions un rôle pathogène. Haibe est de cet avis et fait pratiquer aux asth-

matiques de fréquentes instillations d'un filtrat phéniqué d'une culture de Staphylocoques.

Nous avons préparé des filtrats pour quelques malades mais, en général, les résultats ne se sont pas montrés très satisfaisants.

Au point de vue thérapeutique, il est difficile de dire s'il est souhaitable de lutter contre les Staphylocoques du nez. Dujardin-Baumetz a montré que certains Staphylocoques chamois exercent une action empêchante sur la plupart des germes; ils assurent en quelque sorte le nettoyage des fosses nasales.

Quoiqu'il en soit, la pharyngite chronique est très fréquente chez les asthmatiques et nos moyens thérapeutiques sont bien limités. En effet les antiseptiques, les inhalations, les filtrats microbiens enfin ne donnent que des résultats très inconstants. Dujardin-Baumetz a décrit dernièrement un microbe qu'il appelle un « antibiocoque » qui semble agir d'une façon efficace sur le porteur de germes diphtériques.

Signalons ce fait en espérant qu'il puisse avoir plus tard des applications thérapeutiques, dans les rhinopharyngites en particulier.

En résumé, la flore du nez des asthmatiques se caractérise par la présence et souvent par la prédominance des Staphylocoques. *Ces germes, répétons-le, sont exceptionnels dans l'expectoration.* On a nettement l'impression que la région élective pour les Staphylocoques s'arrête juste au-dessous du cavum. En effet bien souvent l'examen des mucosités prélevées au-dessous du cavum, au niveau de la portion buccale du pharynx, ne permet pas de déceler ces germes que l'on trouve en grande abondance et chez le même malade dans le mucus nasal. Quelle est la raison de ce changement de flore? Nous avons essayé l'action de

la salive, des filtrats d'amygdales et de végétations adénoïdes broyées, enfin l'antagonisme des Pseudoméningocoques et des Staphylocoques; mais nos recherches ne nous ont pas donné la clé du phénomène. Nous ne faisons donc que signaler ces faits en espérant que des recherches ultérieures pourront en permettre l'interprétation.

CHAPITRE IV

LA FLORE DES EXPECTORATIONS DES BRONCHITIQUES CHRONIQUES

Nous avons voulu comparer la flore des expectorations des bronchitiques chroniques à celle des asthmatiques. Dans la plupart des cas et surtout chez les bronchitiques n'ayant pas de complications bronchectasiques évidentes, la flore est à tout point semblable à celle des asthmatiques. Le germe principal reste le Streptocoque (avec en général prédominance des viridans). Dans la plupart de nos examens, nous avons trouvé des hémolytiques, en plus ou moins grand nombre. De même les pseudoméningocoques s'y retrouvent d'une façon presque constante. Dans un de nos cas, les Streptocoques étaient remplacés par du Pneumocoque muqueux. Il s'agissait d'une malade très âgée qui crachait énormément et chez laquelle on était en droit de penser à des lésions de bronchectasie très marquée. Donc dans la plupart des cas la flore de l'expectoration des bronchitiques chroniques est absolument comparable à celle des asthmatiques. De même, les caractères des germes isolés sont identiques à ceux des asthmatiques et il serait impossible par le simple examen bactériologique des crachats de savoir

s'ils proviennent d'un asthmatique ou d'un bronchitique chronique.

Ces faits expérimentaux nous seront utiles pour expliquer l'action thérapeutique de la vaccination.

CONCLUSIONS

En résumé, *la flore des expectorations des asthmatiques* se caractérise par la présence constante de deux catégories de germes.

I. Les Streptocoques Hémolytiques et Viridans sont, sans conteste, les microbes prédominants dans la plupart des cas.

II. Les Pseudoméninocoques existent toujours en plus ou moins grand nombre dans les crachats. Les flavus sont particulièrement fréquents.

Les autres microbes ne se trouvent que d'une façon inconstante et généralement associés à ces premiers.

La flore du nez des asthmatiques est caractérisée par la présence presque constante du Staphylocoque.

Les bronchitiques chroniques présentent, dans la plupart des cas, une flore microbienne absolument comparable à celle des asthmatiques et rien ne permet de distinguer, au point de vue bactériologique, les expectorations d'un bronchitique de celles d'un asthmatique atteint de troubles bronchitiques.

Enfin, la flore des expectorations des asthmatiques ne varie pas, même chez des malades très améliorés après le traitement vaccinal; ce dernier semble agir surtout en diminuant la quantité et la purulence des crachats.

DEUXIEME PARTIE

EXISTE-T-IL UNE SENSIBILISATION MICROBIENNE DANS L'ASTHME?

CHAPITRE PREMIER

THEORIES SUR LE ROLE DES MICROBES DANS L'ETIOLOGIE DE L'ASTHME. SENSIBILISATION MICROBIENNE. PAR QUEL MECANISME AGIT LA VACCINOTHERAPIE

Pour expliquer les résultats souvent favorables de la vaccinothérapie dans l'asthme bronchique on a soutenu de nombreuses théories : celle qui a reçu l'accueil le plus favorable est la « bacterial sensitization » des auteurs nord-américains.

Walker et Adkinson notamment pensent que certains asthmatiques sont sensibilisés aux protéines et aux toxines microbiennes, comme d'autres le sont aux poils d'animaux, à la laine, aux plumes. Les microbes n'agiraient que comme un antigène dans le sens anaphylactique du mot.

Plus tard, en Hollande, Storm van Leeuwen étudie la flore de l'expectoration des asthmatiques et, après avoir recherché par cutiréactions la sensibilisation microbienne, n'accepte pas la théorie des américains et émet une nouvelle hypothèse. Les germes des voies aériennes sont incapables de sensibiliser l'organisme, mais ils rendent l'appareil respiratoire sensible à toute sorte d'allergènes, que l'on trouve un peu partout dans l'air, dans les maisons, etc.

Logiquement, la suppression des allergènes devrait entraîner la cessation des crises d'asthme et Storm van Leeuwen traite ses malades dans les « allergen proof Chamber ».

Enfin Haibe soutient à son tour une nouvelle théorie : Ayant remarqué que le Streptocoque hémolytique est extrêmement fréquent dans l'expectoration des asthmatiques, il fait jouer à ce microbe un rôle important dans la pathogénie de l'asthme. Le Streptocoque serait responsable des bronchites chroniques, si fréquentes chez certains asthmatiques, et sensibiliserait l'organisme par sa présence et par ses toxines. L'intradermoréaction pratiquée avec les souches isolées dans l'expectoration permettrait de préciser le germe responsable.

En France, Minet a été un grand défenseur de la vaccinothérapie dans l'asthme. Il utilise un vaccin polyvalent et semble obtenir des résultats très favorables. Cet auteur attribue une certaine importance aux infections chroniques des voies aériennes, mais ne précise pas les indications thérapeutiques de la méthode. Danyisz a eu l'idée originale de traiter les asthmatiques avec des vaccins composés de germes isolés dans la flore intestinale et en particulier du coli. Les asthma-

tiques qui bénéficient de cette thérapeutique seraient sensibilisés aux microbes intestinaux.

Schottmuller traite les crises d'asthme par des injections intraveineuses de vaccin. Les améliorations parfois durables seraient dûes, à son avis, à une protéinothérapie non spécifique.

Citons en passant que des rares auteurs pensent que l'asthme est une maladie bactérienne. Nous n'y insistons pas. En résumé, nous nous trouvons devant trois opinions principales du point de vue de la sensibilisation bactérienne et du mode d'action de la vaccinothérapie :

1° Les asthmatiques seraient sensibilisés aux protéines et aux toxines des germes des voies aériennes. C'est la « bacterial sensitization » des auteurs américains.

2° Les germes rendraient l'appareil respiratoire sensible aux allergènes de l'air, des maisons, etc. C'est la thèse de Storm van Leeuwen.

3° Les vaccins microbiens agiraient comme une protéinothérapie banale.

Nous allons examiner successivement les faits sur lesquels ces opinions sont basées.

1° *L'asthme serait dû à une sensibilisation de l'organisme aux toxines et aux protéines microbiennes.*

Walker, ayant examiné 178 malades, n'arrive à déceler une sensibilisation que chez 28 asthmatiques. Il pratique ses recherches avec des extraits microbiens et par cutiréaction.

Sur ces 28 malades, dix-sept avaient des cutis positives au Staphylocoque, les autres à des germes variés.

Il les traite par des vaccins et dit obtenir 75 % de guérisons. Puis Walker applique le même traitement à des malades non sensibilisés et dit obtenir 40 % de guérisons.

Devant ces résultats il cherche d'autres tests pour justifier la cure vaccinale et il note que le sérum de certains asthmatiques agglutine le Staphylocoque. Ces malades traités par cet antigène sont très améliorés. Enfin Walker décrit un Pseudodiphthérique qui, à son avis, présenterait des caractères assez particuliers.

Il traite six malades, mais enregistre cinq échecs.

Devant ces faits très discordants Walker n'abandonne pas l'idée de la « bacterial sensitization » mais fait des réserves : l'antigène responsable n'a pas été isolé ou les manipulations chimiques ont pu modifier les extraits employés.

Rackemann après avoir particulièrement étudié la flore de l'expectoration des asthmatiques pratique des intradermoréactions et traite les malades avec les germes auxquels ils se montraient sensibilisés. Il obtient des bons résultats et insiste sur le fait que des fortes réactions vaccinales sont d'un pronostic favorable.

Mais il se montre plus sceptique sur la spécificité des vaccins et sur la fréquence des guérisons.

Thomas et Touart en se basant sur les intradermoréactions traitent 62 asthmatiques et obtiennent 87,1 % de guérisons.

Diaz, Cuenca et Parra soignent les asthmatiques par des autovaccins. Ils trouvent que tous les asthmatiques ayant présenté des bronchites suivies de crises d'asthme sont sensibilisés aux antigènes microbiens, que les asthmatiques sans étiologie bactérienne ne réagissent que dans 18 % des cas et les sujets sains

dans 10 %. Ils se montrent nettement favorables à la sensibilisation bactérienne.

Singer et Woldrich trouvent que les cutiréactions donnent des résultats fort inconstants, mais, quand elles sont positives, le pronostic du traitement vaccinal est meilleur.

Enfin Haibe apporte une conception très personnelle sur l'étiologie de l'asthme bronchique. Le Streptocoque Hémolytique, qui est constant dans l'expectoration, non seulement entretient une infection chronique des voies aériennes, mais sensibilise le malade à ses toxines.

Le traitement vaccinal entraîne la désensibilisation et tarit la source des microbes responsables. Ce double but atteint, le malade est débarrassé de ses crises.

Contre cette théorie de la « bactériale sensitization » s'élève en Hollande Storm van Leeuwen et il émet l'hypothèse suivante.

2° Les crises d'asthme sont provoquées par des allergènes auxquels les malades sont sensibilisés. Les microbes ne jouent qu'un rôle préparant en rendant la muqueuse de l'arbre respiratoire hypersensible à ces allergènes.

D'où la déduction que les asthmatiques devraient guérir si on les plaçait dans des chambres exemptes d'allergènes.

Storm van Leeuwen avait étudié avec beaucoup de soins la flore de l'expectoration des asthmatiques, et surtout il avait recherché la sensibilisation des malades aux protéines microbiennes. C'est après cette expérience qu'il avait été amené à nier la sensibilisation aux germes de l'expectoration.

La théorie de Storm van Leeuwen est certes très séduisante, mais les faits qu'il rapporte lui-même ne sont pas toujours favorables à ses idées.

En effet, si une partie de ses asthmatiques voit disparaître les crises dans les « chambres sans allergènes » il y en a d'autres, nombreux d'ailleurs, qui ne sont nullement sensibles à cette thérapeutique. Storm van Leeuwen envisage la possibilité de l'existence d'allergènes inconnus, mais à vrai dire, cette explication n'est pas suffisante.

3° Les vaccins agissent exclusivement par leurs protéines comme seul facteur de choc.

Cela est possible mais rien ne le démontre. Il est en effet malaisé d'imaginer comment des quantités minimes de protéines semblent agir sur des malades chez lesquels toutes les thérapeutiques de choc ont échoué. De plus les asthmatiques anaphylactiques ne présentant jamais d'expectoration mucopurulente, n'ayant habituellement que des crises très violentes et généralement de courte durée qui surviennent comme des épisodes au cours d'une santé excellente, ne sont généralement pas améliorés par la cure vaccinale. Si les vaccins agissaient par simple choc, cette catégorie de malades devrait constituer au contraire l'indication majeure de ce traitement. Mais ce facteur de choc ne semble pas absolument négligeable et nous y insisterons plus loin.



Voici exposées les principales théories sur la sensibilisation microbienne dans l'asthme et sur l'action de la vaccinothérapie. Que peut-on en retenir?

1° La sensibilisation microbienne soutenue par la plupart des auteurs ne semble pas reposer sur des bases bien solides. Walker qui est son plus ardent défenseur n'est arrivé à la démontrer que dans un nombre infime de cas et pour des germes, comme les Staphylocoques, qui sont exceptionnels dans l'expectoration des asthmatiques. Or, le fait qu'un malade réagit à une protéine microbienne n'indique pas absolument que ce germe joue un rôle dans l'étiologie de ses crises d'asthme.

Les autres auteurs donnent des résultats les plus discordants et semblent invoquer la « bacterial sensitization » plutôt pour suivre une théorie admise que par une véritable conviction se basant sur des faits observés et dûment interprétés.

Haibe rétrécit encore le cadre de la sensibilisation microbienne au Streptocoque hémolytique. Ce germe, nous l'avons vu, n'est pas particulier à l'expectoration des asthmatiques et d'autre part, d'après notre expérience personnelle, il ne semble pas en général donner des intradermoréactions très positives.

Que vaut l'épreuve du traitement? Walker a amélioré ou guéri, en proportion différente, des asthmatiques sensibilisés ou non-sensibilisés. Si la sensibilisation microbienne était vraiment la cause des crises, on est en droit d'être un peu sceptique dans l'interprétation de ces résultats.

De même l'hypothèse de Storm van Leeuwen n'est pas absolument démontrée par les faits qu'il rapporte et l'existence d'allergènes inconnus pour justifier ses nombreux échecs n'est pas une preuve à l'appui de ses idées.

Telles sont les théories principales sur l'action de la vaccinothérapie et sur la sensibilisation microbienne dans l'asthme bronchique. Ce sont des hypothèses intéressantes mais qui ont le grave défaut de ne pas reposer sur des faits bien établis.

CHAPITRE II

SENSIBILISATION MICROBIENNE CUTANEE

CUTI ET INTRADERMO-REACTIONS

Nous avons recherché s'il existait une sensibilisation chez 22 asthmatiques par des cuti-réactions et des intradermo-réactions. Les souches isolées dans l'expectoration de chaque malade étaient émulsionnées dans du sérum physiologique et chauffé à 57° pendant une heure. Après un contrôle de stérilité on injectait dans le derme 1/10 de cm³ d'une émulsion ramenée à 5 milliards de germes par cm³.

Les *cutiréactions* étaient pratiquées avec ces émulsions :

Elles ont été en général négatives. Dans de très rares cas un léger érythème entoure la scarification. La lecture est faite 30 minutes et 24 heures après.

Les *intradermo-réactions* ont donné des résultats plus constants; nous insisterons surtout sur ces dernières.

Nous avons pratiqué chez nos malades, non seulement des intradermo-réactions avec les souches isolées

dans l'expectoration, mais aussi avec d'autres germes qui ne sont trouvés qu'exceptionnellement dans les voies aériennes (vaccin antityphoïdique (TAB) et vaccin antigonococcique). *La préparation de ces vaccins est identique à celle de nos émulsions. La stérilisation est assurée par chauffage et aucun antiseptique n'y est ajouté.*

Nous allons décrire successivement les réactions des asthmatiques aux germes isolés dans l'expectoration, les réactions de ces mêmes malades au vaccin TAB et antigonococcique et enfin les réactions des sujets non asthmatiques servant de témoins.

INTRADERMO-RÉACTIONS DES ASTHMATIQUES AUX GERMES ISOLÉS DANS L'EXPECTORATION

Les germes habituels de la flore des asthmatiques sont surtout des Streptocoques et des pseudoménin-gocoques.

Dans le tableau suivant se trouvent résumées les réactions observées.

INTRADERMOREACTIONS

Recherchées chez 22 asthmatiques

STREPTOCOQUES

	<i>Réactions très intenses (+++)</i>	<i>Réactions nettes (++)</i>	<i>Réactions faibles ou douteuses (+)</i>
Streptocoque hémolytique	—	8 fois	15 fois
Streptocoque viridans	—	10 fois	11 fois

PSEUDO-MENINGOCOQUES

Catarrhalis	5 fois	3 fois	4 fois
Flavus	—	11 fois	1 fois
Crassus	1 fois	3 fois	3 fois

GERMES DIVERS

Pfeiffer	—	1 fois	—
Friedlander	2 fois	—	—
Staphylocoque Doré	—	1 fois	—

Les Streptocoques donnent en général des réactions peu marquées; parmi ceux-ci, les Streptocoques hémolytiques semblent provoquer des réactions encore moins intenses que les viridans.

Les Pseudoménigocoques provoquent par contre dans la plupart des cas des réactions plus nettes, en particulier le catarrhalis et le crassus.

Parmi les autres germes, il faut noter le Friedlander qui a donné dans deux cas des réactions très marquées avec œdème et érythème très accusés.

Ces résultats doivent être interprétés et surtout contrôlés.

Chez dix malades, en même temps que les germes isolés dans l'expectoration, nous avons injecté du vaccin TAB et parfois du vaccin antigonococcique. On trouvera plus loin des calques pris 24 heures après les intradermoréactions : ils sont des plus démonstratifs.

En effet nos asthmatiques ont réagi bien plus fortement au vaccin antityphoïdique qu'aux germes isolés dans leur expectoration. Or, nous l'avons dit, le vaccin antityphoïdique est préparé exactement de la même façon que nos émulsions microbiennes et il contient un nombre à peu près égal de germes. La plupart des malades examinés n'avait pas eu de typhoïde et, par ailleurs, les intradermoréactions au bacille d'Eberth chez les anciens typhiques donnent des résultats très discordants.

D'autre part, nous avons pratiqué des intradermoréactions chez des bronchitiques chroniques sans crises d'asthme et les résultats ont été absolument comparables à ceux obtenus chez les asthmatiques, soit pour les germes isolés dans les crachats, soit pour le vaccin TAB.

Dé même les intradermoréactions, pratiquées avec

ces mêmes antigènes chez des sujets sains ou des malades n'ayant pas de troubles pulmonaires, donnent des résultats presque superposables.

Dans certains cas les réactions chez les asthmatiques sont plus marquées et en particulier chez les sujets jeunes. Mais le contrôle par le vaccin TAB nous a montré que ces réactions n'étaient point spécifiques aux germes de l'expectoration, car les typhiques et les paratyphiques provoquaient des réactions en général beaucoup plus marquées.

En conclusion, il ne semble pas que les réactions dermiques des asthmatiques aux germes de l'expectoration puissent être considérées comme l'expression d'une sensibilisation spécifique de l'organisme aux protéines microbiennes.



Nous venons d'exposer les résultats des intradermoréactions pratiquées avec les germes isolés de l'expectoration chez 22 asthmatiques. Nous insistons sur le fait que nous n'avons utilisé que des émulsions bactériennes émulsionnées dans de l'eau salée (ne contenant aucun antiseptique pouvant fausser les résultats observés).

Avant de critiquer ces faits nous allons les résumer rapidement. Les Streptocoques sont presque toujours les germes prédominants de l'expectoration des asthmatiques et accessoirement les Pseudoménningocoques.

Voyons les intradermoréactions provoquées par les antigènes.

Nous obtenons les résultats suivants (Sur 22 malades examinés) :

Pour les Streptocoques

(+ +) Réaction nettes :

Streptocoque Hémolytique 8 fois

Streptocoque Viridans 10 fois

(+) Réactions légères :

Streptocoque Hémolytique 15 fois

Streptocoque Viridans 11 fois

Pour les pseudoméningocoques

(+ + +) Réactions extrêmement marquées 6 fois

(+ +) Réactions intenses 17 fois

(+) Réactions faibles 8 fois

Les Pseudoméningocoques provoquent des intradermoréactions généralement plus intenses que celles des Streptocoques. Il faudrait donc traiter ces malades si nous suivions les loi de la « Bacterial Sensitization » par ces antigènes responsables, bien qu'en général ils ne soient pas les microbes prédominants de l'expectoration.

Dans deux cas, nous avons isolé du Pneumobacille de Friedlander et les intradermoréactions avec ce germe ont été d'une très grande intensité. Il eût donc fallu soigner un asthmatique par un vaccin de Friedlander.

Nous aurions pu nous arrêter là et apporter un nouvel argument en faveur de la « bacterial sensitization ». Mais nous avons cru devoir pousser plus loin nos investigations: nous avons recherché sur dix de nos malades les réactions provoquées par des ger-

mes que l'on ne trouve pratiquement jamais dans les voies aériennes, c'est-à-dire les typhiques, les paratyphiques et les gonocoques.

Or les intradermoréactions pratiquées avec le vaccin TAB et les émulsions des microbes isolés dans les crachats nous ont montré que les asthmatiques réagissent surtout aux antigènes du groupe typho-parathyphique.

Huit de nos malades en effet avec ces derniers ont présenté des intradermoréactions plus intenses qu'avec les germes de l'expectoration.

Dans deux cas les réactions étaient aussi marquées que la plus forte des intradermos aux microbes des crachats.

Nous devons donc arriver à la conclusion que les asthmatiques réagissent surtout à des microbes qui n'existent pas chez eux.

Après ces premières tentatives nous avons recherché s'il existait des réactions microbiennes chez des bronchitiques chroniques et nos constatations ont été en tous points comparables à celles faites chez les asthmatiques.

Avec les souches isolées, nous avons enfin pratiqué des intradermoréactions chez des sujets ne présentant pas de manifestations broncho-pulmonaires. Les réactions se sont montrées assez variables, mais en général superposables à celles des asthmatiques et des bronchitiques chroniques.

Les faits que nous venons de décrire ne se montrent pas dans leur ensemble favorables à la sensibilisation microbienne.

Les asthmatiques réagissent modérément aux germes prédominants de l'expectoration, généralement davantage aux microbes associés.

Le vaccin TAB utilisé comme contrôle provoque presque régulièrement des réactions beaucoup plus intenses.

De plus les bronchitiques sans crises dyspnéïques et les sujets sains présentent dans la plupart des cas des réactions analogues à celles des asthmatiques.

Allons-nous prétendre après cela que nous n'avons pas isolé les microbes responsables ou que les émulsions ne se prêtaient pas à nos recherches? Nous ne le pensons pas.

Peu de maladies ont soulevé plus d'hypothèses pathogéniques que l'asthme. A notre avis, on est en droit d'émettre une théorie quand celle-ci se base sur des faits. Or, reconnaissons-le, la « bacterial sensitization » reste encore à démontrer.

Des cutiréactions douteuses, des intradermoréactions inconstantes, des réactions de Prausnitz-Kustner impossibles à interpréter, des malades sensibilisés et non sensibilisés guéris par la vaccinothérapie, voici les faits sur lesquels la théorie de la sensibilisation bactérienne est basée, admise et défendue.

Mais, si les épreuves dermiques ne démontrent pas la sensibilisation microbienne, peut-on se baser sur des notions cliniques ou bactériologiques parlant en sa faveur?

Au point de vue bactériologique, nous l'avons dit, la flore de l'expectoration des asthmatiques n'est nullement particulière à ces malades et, dans la plupart des cas, elle est absolument comparable à celle des bronchitiques chroniques. D'autre part la flore ne varie nullement après le traitement vaccinal, même chez des malades très améliorés par cette thérapeutique.

Cliniquement enfin, la crise des *asthmatiques bronchitiques* n'a aucun des caractères qui puissent

permettre de la considérer comme une crise d'asthme anaphylactique.

Vallery-Radot, qui a particulièrement étudié l'asthme anaphylactique, insiste sur certains caractères de cette affection que nous allons brièvement résumer :

1° *L'asthme anaphylactique survient chez un sujet sensibilisé à un antigène donné.* Cette sensibilisation ne peut être démontrée chez les asthmatiques à manifestations bronchitiques.

2° *La crise survient chaque fois que le sujet est en présence de l'antigène, même si cet antigène est en quantité infinitésimale.* Chez les bronchitiques cet antigène se trouverait constamment dans les voies aériennes et il ne déclencherait une crise que dans certaines conditions particulières. De plus, le malade peut être très amélioré par le traitement vaccinal sans que l'antigène disparaisse des crachats.

Le fait qu'une amélioration puisse se produire sans disparition de « l'antigène responsable » pourrait être interprété à la rigueur comme une désensibilisation de l'organisme à cet antigène. Mais ce fait est fort peu probable surtout si l'on considère la difficulté de traiter un asthmatique sensibilisé d'une façon évidente à la laine et aux plumes par exemple, par nos méthodes actuelles. Dans la plupart des cas seulement la suppression de l'antigène responsable amènera la cessation des crises.

3° Enfin le fait caractéristique d'une crise d'asthme anaphylactique est *de durer un temps limité et de ne pas laisser de séquelles.*

Rien ne s'oppose davantage à l'asthme avec manifestations bronchitiques : crises de longue durée,

dyspnée et signes pulmonaires dans les intervalles, expectoration abondante et mucopurulente.

En résumé, ni les épreuves dermiques, ni les notions bactériologiques, ni enfin les caractères cliniques des crises ne permettent de faire rentrer « l'asthme bronchitique » dans le cadre de l'anaphylaxie pure et de la sensibilisation microbienne en particulier.

Mais, si la « Bacterial Sensitization » ne semble pas jouer de rôle appréciable dans l'étiologie de l'asthme, comment peut-on expliquer les résultats souvent très favorables de la vaccinothérapie?

A notre avis la cure vaccinale n'agit que d'une façon indirecte sur les crises d'asthme et seulement chez les malades atteints de troubles bronchitiques.

Nous allons insister sur ce fait dans les pages suivantes.

TROISIEME PARTIE

CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

LE ROLE DES MANIFESTATIONS BRONCHITIQUES DANS L'ASTHME

« L'ASTHME BRONCHITIQUE »

La bronchite est extrêmement fréquente dans certaines formes d'asthme et son rôle ne semble pas négligeable.

Elle peut survenir avant l'éclosion des crises ou bien compliquer des crises d'asthme sec préexistantes.

Il est, en effet, particulièrement fréquent de noter dans les antécédents des asthmatiques des bronchites à répétition revenant tous les hivers et s'accompagnant d'expectoration mucopurulente. L'origine de ces troubles remonte souvent à une coqueluche, une rougeole, une grippe compliquée de phénomènes bronchopulmonaires.

Haibe a trouvé chez 1.000 malades que les rhinopharyngites et les bronchites avaient précédé l'écllosion des crises d'asthme dans 76 % des cas.

D'autre part il est aussi très fréquent de constater l'apparition de phénomènes bronchitiques chez des asthmatiques qui ont présenté de l'asthme sec pendant des longues années.

Bezançon a créé le mot d' « asthme intriqué » pour définir cette période évolutive d'un grand nombre d'asthme pur.

Les crises deviennent plus longues et plus tenaces, la dyspnée persiste entre les attaques, l'expectoration est abondante et mucopurulente. A l'auscultation, on retrouve même en dehors des crises « les sibilances habituelles de la bronchite chronique ».

« Ainsi les scléreux pulmonaires avec bronchite chronique qui ont présenté des crises d'asthme, pur en apparence, pendant leur jeunesse, sont soumis à cette période de leur existence, en dehors des crises d'asthme qu'ils peuvent encore présenter, et qui sont améliorés par la médication antiasthmaticque, à une nouvelle cause provocatrice de dyspnée paroxystique : la réinfection de leur bronchite chronique avec alvéolite sur laquelle les médicaments qui les soulageaient autrefois restent complètement sans effet. » (Bezançon).

La bronchite peut donc précéder ou aggraver des crises d'asthme. Dans les deux cas une vaccination spécifique dirigée contre les agents responsables de la bronchite pourra améliorer l'état de ces malades.

Un caractère très fréquent des « asthmes bronchitiques » est la longue durée des crises. Elles sont souvent provoquées par un rhume, un refroidissement et précédées par une augmentation de la quan-

tité et de la purulence des crachats. Ces crises se prolongent pendant plusieurs jours, une semaine ou plus.

On ne peut qu'émettre des hypothèses sur le rôle exact de la bronchite dans l'asthme.

La notion d'épine pulmonaire de Bezançon et de Jong nous permet, en quelque sorte, de saisir certains aspects de la pathogénie de la crise.

Cette épine est souvent organique et inaccessible à nos moyens thérapeutiques. Mais il est possible que l'infection chronique des voies aériennes puisse créer dans certains cas une « épine d'origine microbienne », selon la définition de Haibe.

Ce fait présente un grand intérêt clinique, car il serait possible de modifier en quelque sorte cette épine par le traitement vaccinothérapique.

Haibe assigne un rôle pathogénique important au Streptocoque hémolytique. Nous ne saurions partager complètement ses idées. Ce germe est en réalité très fréquent dans l'expectoration des asthmatiques et des bronchitiques chroniques, mais les Streptocoques viridans et les Pseudoménningocoques sont aussi des hôtes habituels de la flore. A notre avis, il faut employer des vaccins polyvalents du moins jusqu'à ce que le rôle exact de ces différents germes dans les manifestations bronchitiques ne soit mieux élucidé.

Notre interprétation du rôle de la bronchite dans l'asthme est la suivante :

1° La répétition des réactions bronchitiques entretient un point d'appel bronchopulmonaire pouvant favoriser l'apparition des crises et les aggraver.

2° Elles sont peut-être responsables de l'état dyspnéique et des signes pulmonaires dans l'intervalle des crises. Celles-ci ne surviennent que comme un épisode aigu au cours d'une maladie chronique.

Cette interprétation des faits est très large et peut être défendue tant au point de vue bactériologique que clinique.

Bactériologiquement, rien ne permet de distinguer dans la plupart des cas l'expectoration des bronchitiques chroniques de celle des asthmatiques.

Cliniquement la bronchite favorise l'apparition de l'asthme chez un sujet prédisposé, ayant une diathèse particulière ou complice des crises préexistantes. Dans les deux cas cette atteinte bronchique se manifeste par des phénomènes identiques, par la longue durée des crises et souvent par l'expectoration muco-purulente.

De plus, les crises sont parfois nettement précédées par une aggravation des signes bronchitiques. La pluie, l'humidité ont une action des plus marquées.

Enfin les résultats thérapeutiques apporteraient d'autres probabilités en faveur de nos hypothèses.

La vaccinothérapie n'agit habituellement que sur des asthmatiques ayant une expectoration abondante et mucopurulente et des antécédents bronchitiques. Nous avons essayé la vaccination dans des asthmes secs et dans la plupart des cas nous n'avons abouti qu'à des échecs.

La vaccination agit lentement et il est exceptionnel d'observer des améliorations avant le premier ou le deuxième mois de traitement. On se vaccine mal contre certains germes et contre les Streptocoques en particulier. Pour les mêmes raisons, les traitements prolongés donneront les résultats les meilleurs.

L'action de la vaccinothérapie se manifeste surtout par la diminution de la quantité et de la purulence des crachats et par la disparition des signes

pulmonaires entre les crises. Mais ces malades restent le plus souvent des asthmatiques, et ils pourront représenter de temps à autre des phénomènes dyspnéïques.

Enfin, quand une rechute se produit chez un malade après la cessation du traitement, il est très fréquent qu'une reprise de la vaccinothérapie amène une amélioration très rapide. Ce fait, décrit par Haibe, et que nous-mêmes avons souvent vérifié, peut être interprété dans le sens qu'il est plus facile de consolider une immunité fléchissante que de créer une immunité chez un sujet neuf.

Aucun des faits que nous venons de citer n'est absolument démonstratif, mais dans leur ensemble ils constituent une forte probabilité en faveur de nos idées. La vaccinothérapie agit surtout sur la bronchite associée et l'amélioration de l'asthme doit être considérée, à notre avis, comme une conséquence de la diminution de l'intensité de l'épine broncho-pulmonaire et de l'augmentation de la résistance de l'organisme aux germes pathogènes des voies aériennes.

CHAPITRE II

ACTION SPECIFIQUE ET NON SPECIFIQUE DE LA VACCINOTHERAPIE DANS L'ASTHME

La cure vaccinale améliore parfois d'une façon indiscutable un certain nombre d' « asthmatiques bronchitiques ».

L'action de cette vaccinothérapie est très discutée et certains auteurs nient aux vaccins toute action spécifique et les considèrent exclusivement comme des agents de choc.

Il est évident que si l'on emploie du Colibacille comme Danysz ou des vaccins polyvalents comme Minet, qui ne contiennent pas les germes prédominants de la flore des crachats des asthmatiques, tels que le Streptocoque, il serait abusif de parler de spécificité.

La plupart des auteurs anglais et américains donnent la préférence aux Streptocoques. Nous employons associés à ces derniers des Pseudomonéningocoques, qui sont presque constants dans les crachats des asthmatiques.

Pour ces vaccins, il nous semble un peu exclusif de ne parler que d'une « action de choc », et cela pour plusieurs raisons que nous allons rapidement passer en revue.

Les Streptocoques et les Pseudoménigocoques sont certes des hôtes normaux de la bouche et du rhinopharynx. Mais ces germes peuvent dans des conditions non encore élucidées jouer un rôle pathogène important et nul ne saurait nier l'importance du Streptocoque, par exemple, dans les angines aiguës, les otites et les mastoïdites.

En ce qui concerne les troubles bronchitiques des asthmatiques le rôle exact de ces germes est plus difficile à définir. Néanmoins la fréquence de maladies aiguës de l'appareil respiratoire ayant précédé l'apparition de ces manifestations, l'expectoration mucopurulente, la flore presque constante des crachats, enfin l'action de la vaccinothérapie permettent de penser que l'action microbienne ne soit pas tout à fait négligeable.

Le traitement vaccinal nous apporte d'autres probabilités. La vaccinothérapie n'agit que sur des asthmatiques bronchitiques. Son action est dans la plupart des cas lente et progressive et les cas où l'amélioration s'observe dès les premières injections restent relativement très rares. De plus la vaccinothérapie modifie non seulement la crise mais l'expectoration des asthmatiques. La quantité et la purulence des crachats diminuent et parfois disparaissent presque complètement.

Tous ces faits n'autorisent pas à affirmer que les vaccins aient un rôle exclusivement spécifique dans « l'asthme bronchitique », mais, dans leur ensemble, permettent d'accorder aux vaccins des qualités particulières, qui ne se retrouvent pas dans les peptones par exemple.

Tout vaccin microbien exerce en effet une double action, spécifique et non spécifique.

L'action non spécifique se manifeste surtout par deux signes principaux qui apparaissent quelques heures après l'injection : c'est-à-dire la leucocytose avec polynucléose et une légère élévation de la température.

Haibe a vérifié ce fait chez les asthmatiques et a constaté que chaque injection était suivie d'une leucocytose assez marquée.

De plus le seul fait de vacciner un sujet contre un microbe donné, le *Streptocoque* par exemple, augmente la capacité de résistance de l'organisme à d'autres agents pathogènes. Ces faits sont trop connus pour que nous y insistions.

Mais tout vaccin microbien exerce une action nettement spécifique et cette règle ne fait certainement pas d'exception pour les asthmatiques.

On peut se demander si les asthmatiques bénéficient davantage de l'action spécifique ou non spécifique et il serait malaisé de répondre d'une façon absolue à cette question.

Notons toutefois que les injections intradermiques de peptones par exemple, ne donnent généralement dans le traitement de certains « asthmes bronchitiques » que des résultats peu favorables.

Or on ne saurait invoquer un rôle spécifique pour les peptones tandis qu'on peut l'attribuer partiellement aux vaccins.

Tout ce que nous pouvons dire dans l'état actuel de nos connaissances c'est qu'il existe, associé aux protéines microbiennes, un facteur qu'on ne trouve pas dans les peptones. Ce facteur est probablement l'antigène microbien qui permet à l'asthmatique d'acquérir une plus grande résistance aux germes des voies aériennes.

Quoi qu'il en soit, la vaccinothérapie peut améliorer dans un grand nombre de cas les manifestations bronchitiques des asthmatiques.

Mais il ne faut pas oublier qu'elle n'est pas une méthode générale et que ses indications sont nettement limitées.

CHAPITRE III

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Nous avons longuement insisté sur l'importance des troubles bronchitiques dans l'asthme et cela nous permettra d'être brefs sur les indications thérapeutiques de la cure vaccinale.

Les asthmatiques qui peuvent être améliorés par la vaccinothérapie répondent en général à des types cliniques bien définis.

Il faut, à notre avis, conseiller ce traitement seulement à des malades qui présentent en plus de leurs crises des phénomènes bronchitiques ayant précédé ou aggravé un asthme préexistant.

Nous disons phénomènes bronchitiques et non pas bronchite chronique; il est important d'insister sur ce point.

Il ne faut pas croire en effet que la vaccinothérapie s'adresse spécialement à des vieux bronchitiques chez lesquels une dyspnée d'effort s'est installée pouvant parfois, par ses caractères paroxystiques, simuler une crise d'asthme.

Il existe chez ces malades des lésions marquées des voies aériennes, de la sclérose pulmonaire et souvent une note cardiaque importante.

Il est évident que dans ces cas la vaccinothérapie n'obtiendra que des succès bien aléatoires.

La cure vaccinale s'adresse presque exclusivement à des asthmatiques typiques chez lesquels on trouve un facteur respiratoire important. « Il s'agit d'asthme bronchitique ».

Il faudra donc en présence d'un asthmatique essayer de préciser l'importance des troubles bronchitiques; on tiendra compte de la quantité et de la purulence des crachats, des signes pulmonaires humides, des influences climatiques.

En présence d'une note bronchitique nette on pourra conseiller la cure vaccinale.

Employée dans ces cas bien définis la vaccinothérapie peut amener souvent des améliorations notables qui peuvent même faire penser à des guérisons.

Il faut par contre déconseiller ce traitement à des asthmatiques anaphylactiques qui ne tireraient dans la plupart des cas aucun bénéfice de la cure vaccinale. Nous avons déjà insisté sur ce point et il est inutile d'y revenir.

A quel âge faut-il conseiller la vaccinothérapie? Il est indiscutable que les asthmatiques jeunes et même les enfants sont généralement plus rapidement améliorés et de façon plus durable que les sujets âgés. Mais il serait erroné d'en faire une règle fixe et il nous est arrivé d'obtenir des améliorations chez des malades ayant dépassé la quarantaine et des échecs chez des enfants. Toutefois, il semble que les sujets jeunes ayant un bon état général supportent mieux la cure vaccinale et tirent de celle-ci les résultats les plus favorables.

Or, une question se pose. Est-il possible de guérir

complètement un asthmatique par la vaccinothérapie? A ce sujet nous ne partageons pas l'enthousiasme de la plupart des auteurs car nous pensons que la guérison complète est en réalité très rare.

Certains auteurs américains emploient le mot « guéri » avec une trop grande facilité. Nous trouvons souvent qu'un asthmatique considéré guéri dans leurs statistiques a présenté une rechute trois mois après. Ceci explique en partie les chiffres impressionnants qu'ils nous apportent où souvent 85 à 90 % des malades ont été débarrassés de leur asthme.

Nous pensons que la vaccinothérapie peut améliorer des malades en fonction surtout de la bronchite associée. Il est possible que chez certains asthmatiques très jeunes qui ont une tendance naturelle à la guérison, la vaccinothérapie puisse aider cette évolution en diminuant l'intensité de l'épine bronchique. Mais chez un adulte qui présente depuis de très longues années des bronchites à répétition, il sera très malaisé et très rare d'obtenir une disparition complète de crises.

Voici par exemple un malade que nous avons traité pendant plusieurs mois. Les crises étaient avant la cure vaccinale extrêmement fréquentes et rapprochées et, pratiquement, ce malade avait dû abandonner le travail depuis plus d'un an. La vaccinothérapie a eu une action très lente et progressive, l'expectoration abondante et mucopurulente a diminué, les crises sont devenues moins longues et moins intenses. Actuellement, cet homme mène une vie normale. Mais de temps à autre survient une petite crise de courte durée, parfois assez intense. Ce malade, qui a été relativement très amélioré, est resté un asthmatique, mais, pratiquement, la vaccinothérapie a transformé

un infirme en un homme presque normal, qui peut travailler.

La plupart des malades que nous avons traités présente de temps à autre des petits phénomènes dyspnéiques. Cela n'est pas étonnant si l'on considère la vaccinothérapie comme une méthode qui s'adresse surtout à la bronchite et agit sur les crises d'asthme en améliorant cette dernière.

Employée dans des cas bien étudiés, la vaccinothérapie peut rendre des services appréciables dans le traitement de l'asthme. Son action se manifeste surtout chez des asthmatiques à étiologie bronchitique chez lesquels les thérapeutiques employées habituellement ne donnent que des résultats fort inconstants. C'est donc un traitement qui mérite d'être connu mais qui doit être employé dans des cas limités et à bon escient.

Les contre-indications de la vaccinothérapie sont celles des vaccinations en général. Il est évident qu'on évitera de traiter par cette méthode un asthmatique atteint de décompensation cardiaque ou de lésions rénales importantes.

CHAPITRE IV

LA CONDUITE DU TRAITEMENT

Au dernier congrès du Mont Dore, Haibe a insisté sur deux facteurs très importants dans la vaccinothérapie de l'asthme : la longue durée du traitement et les injections intradermiques.

Vallery-Radot et Blamoutier ont depuis longtemps montré les avantages de la voie intradermique pour les injections de peptone concentrée. Mais il est curieux de constater que, en général, la technique des « intradermiques » est mal connue ou du moins mal exécutée.

Dans le service de M. Vallery-Radot, nous avons souvent constaté que des malades traités en ville ou dans des dispensaires par des injections de peptone présentaient des cicatrices indélébiles à la place de leurs anciennes injections.

Or, il ne faut pas incriminer la peptone, les vaccins ou les toxines Streptococciques, comme on l'a souvent fait, de produire des phénomènes nécrotiques. Ces derniers sont dûs exclusivement, et nous y insistons, à des injections mal faites.

Il faut pratiquer des injections intradermiques et non pas sous épidermiques. On utilisera dans ce but

des aiguilles fines à biseau court et acéré et des seringues graduées au 1/10 de cc. Après asepsie à l'alcool, la peau sera bien *tendue* (et non plissée) entre l'index et le pouce de la main gauche. Puis l'aiguille est introduite en lui faisant faire un angle très aigu avec les téguments. On poussera un peu de liquide et s'il se forme une papule blanchâtre criblée en « peau d'orange » il faudra enfoncer plus profondément l'aiguille. L'injection sera traçante comme pour une anesthésie locale du plan superficiel; il faudra obtenir une petite boule d'œdème sans que la peau soit modifiée à son niveau.

Ces précautions sont surtout nécessaires quand la dose à injecter est assez importante. Il est préférable dès que l'on atteint 1 cc. de répartir l'injection en deux ou trois endroits différents.

Un autre facteur de grand intérêt est la longue durée du traitement. La cure vaccinale doit être continuée pendant plusieurs mois si l'on veut obtenir des résultats durables.

On observe en général un début d'amélioration après un ou deux mois de traitement. Certains asthmatiques semblent en apparence guéris après quelques mois de vaccinothérapie, tandis que d'autres présentent des rechutes rapides, après la cessation du traitement. Chez de tels sujets nous continuons très longtemps la vaccinothérapie en espaçant seulement les injections toutes les semaines et ensuite tous les quinze jours.

Voici comme on procède en pratique pour soigner un asthmatique au début.

La première dose de vaccin sera de 1/10 de cc. et on augmentera de 1/10 à chaque injection jusqu'à atteindre la dose de 2 cc.

On fera trois injections par semaine. Le lieu d'élection est la région dorsale. Il est préférable, comme insiste Haibe, de ne pas pratiquer les injections au même endroit car, à son avis, il se produit un état d'immunité locale. Il est préférable dès que l'on atteint 1 cc. de répartir l'injection en deux endroits différents.

Dès que le malade présente une amélioration nette, on espacera les injections en raison de deux par semaine, puis une seule injection hebdomadaire.

Quand faut-il arrêter le traitement? Il n'y a pas là des règles fixes et le médecin doit se baser sur l'amélioration du malade et espacer progressivement les injections. Nous faisons le plus souvent de 20 à 30 injections consécutives trihebdomadaires.

La cure vaccinale est en général bien supportée.

Les *réactions locales* sont généralement peu intenses et les réactions générales font défaut dans la plupart des cas, à l'exception quelquefois d'une légère poussée thermique quelques heures après l'injection.

Chez les enfants, les *réactions générales* sont parfois plus violentes : nous avons vu un enfant, âgé de 7 ans, présenter des poussées thermiques à 40 après des injections d'une dose minime (1/20 de cc.).

Ces réactions disparaissent en général à la cinquième ou sixième injection, quelquefois même avant.

Il faut savoir que chez certains malades, très rares d'ailleurs, la répétition des injections de vaccin peut provoquer des phénomènes marqués d'intolérance locale.

Dans deux de nos cas le traitement a dû être interrompu à la suite de phénomènes d'intolérance très intenses et que nous allons rapidement décrire.

Une de nos malades a été surtout bien suivie et

on a pu pratiquer chez elle tous les examens nécessaires.

Il s'agissait d'une asthmatique âgée de 35 ans dont le début des crises remontait à 3 ans environ. Cette femme avait eu des bronchites à répétition depuis l'âge de 8 ans et présentait souvent entre les crises une expectoration mucopurulente. C'était donc une malade particulièrement indiquée pour le traitement vaccinothérapique.

L'examen des crachats pratiqué après une crise d'asthme montre la présence de nombreux Streptocoques Hémolytiques et Viridans, de catarrhalis et, fait très rare, de Staphylocoques.

Les intradermoréactions pratiquées avec les germes isolés de l'expectoration donnent des réactions très marquées. Mais surtout le vaccin TAB et l'antigonococcique provoquent des réactions locales extrêmement violentes, avec œdème, rougeur, se prolongent par un cordon de lymphangite aux ganglions de l'aisselle qui sont durs et douloureux.

Nous commençons le traitement vaccinal (vaccin polyvalent, 6 milliards par cm^2).

Les premières injections sont assez bien supportées, mais dès que l'on atteint 0 cm^2 6, à la sixième injection, les phénomènes locaux deviennent de plus en plus intenses. La 7^e, 8^e et 9^e injection provoquent des réactions telles qu'on est obligé d'arrêter le traitement.

Les quatre dernières injections semblent ne pas se résorber et à leur place on note une tuméfaction du volume d'une pièce de 5 francs dure, chaude et douloureuse.

Au bout de quelques jours ces tuméfactions deviennent nettement fluctuantes. Nous pratiquons un prélèvement qui nous montre du pus bien lié, jaunâtre. L'examen direct décèle de nombreux polynucléaires presque pas altérés mais ne permet pas de constater la présence de microbes.

De même les cultures du pus restent stériles. Le vaccin examiné de nouveau se montre dépourvu de germes vivants.

Les intradermoréactions pratiquées un mois avant les accidents que nous venons de signaler, réapparaissent et en particulier celles faites avec les Streptocoques Hémolytiques et Viridans.

Ce fait est à rapprocher des réactions locales intenses consécutives aux injections intradermiques de peptone concentrée, signalées par Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier et F. Claude. A l'occasion d'une injection de peptone à 50 % il se produit une nappe erythemateuse étendue, pseudolymphangitique, très douloureuse. Ces auteurs ont remarqué la réapparition des phénomènes du même ordre en des points souvent très éloignés qui avaient été le siège d'injections antérieures complètement éteintes au moment de l'injection seconde.

La deuxième malade habitant la province, traitée par un confrère qui pratiquait les injections vaccinales a présenté des intradermoréactions particulièrement intenses aux germes isolés dans l'expectoration et au vaccin TAB.

Chez la première malade, nous avons essayé de continuer le traitement par un vaccin très dilué (600 millions par cc.) mais les réactions toujours très marquées nous ont obligé d'abandonner la cure vaccinale.

Ces deux malades présentaient donc des réactions extrêmement accusées aux protéines microbiennes.

Le traitement ne les a nullement désensibilisées; au contraire on a assisté chez elles à l'apparition d'un véritable état d'anaphylaxie locale rappelant les manifestations décrites sous le nom de « Phénomène d'Arthus ».

D'autre part ces deux malades n'ont été nullement améliorées par le traitement; le nombre des crises ni leur intensité n'ont pas diminué. On trouvera plus loin les calques des réactions dermiques de notre première malade.

CHAPITRE V

RESUMES DES HISTOIRES CLINIQUES

MALADES AMÉLIORÉS PAR LA VACCINOTHÉRAPIE

(autovaccins)

Observation N° I. — B. Michel, 7 ans.

Première crise à l'âge de six mois. Nouvelle crise à 1 an. Depuis, bronchites à répétition tous les hivers s'accompagnant de dyspnée.

Tous les ans, surtout en automne et au printemps, crises assez fréquentes, améliorées par l'éphédrine. Diminution des crises en avril, disparition pendant l'été. Dyspnée fréquente entre les crises. Crache peu.

Aggravé par la pluie et le temps humide ainsi que par les voyages et la poussière.

Antécédents : eczéma à l'âge de 3 mois ayant disparu avant la première crise. Opéré des végétations adénoïdes à 3 ans. Crises d'éternuements au printemps. Pas d'antécédents familiaux.

Traitements suivis : Iode, Ephédrine.

Examen clinique : râles humides dans les deux champs pulmonaires.

Examen bactériologique des crachats : Streptocoque Viridans prédominant.

Accessoirement : Strepto hémolytique,

Flavis,

Crassus.

Vaccin polyvalent.

Traitement : 30 injections deux fois par semaine à doses croissantes.

1^{re} injection : fièvre 3 heures après (40°), 1/10 de cm³.

2^e injection : 1/20 de cm³, fièvre 39°5.

Ces réactions disparaissent après la troisième injection. Résultats. Après un mois de vaccinothérapie la dyspnée et les signes humides pulmonaires disparaissent. L'enfant reçoit 36 injections en quatre mois. Pas de crises depuis un an malgré la cessation du traitement. *En résumé excellent résultat thérapeutique.*

Observation N° II. — J. Paul 32 ans, ouvrier.

Crises d'asthme depuis 4 ans. Depuis 1 an et demi, a 3 ou 4 crises par semaine, qui l'obligent à recourir plusieurs fois par jour à des injections d'adrénaline. Depuis un an le malade n'a pas pu faire une seule journée de travail.

Vieux tousseur; présente des bronchites à répétition depuis l'âge de 15 ans. Expectoration mucopurulente entre les crises.

Aggravé par la pluie, l'humidité et le brouillard. Pas d'influences alimentaires bien nettes, à l'exception du poisson qui provoque parfois des crises intenses d'urticaire.

Antécédents : bronchites à répétitions. Appendicectomie à 19 ans.

Père, grand-père et une sœur asthmatiques. Marié, une fille bien portante.

Examen clinique : sibilances dans les deux champs pulmonaires. Rien d'autre à signaler.

Examen des crachats : crachats mucopurulents. Nombreux polys altérés. Rares cocci en chaînette prenant le gram. Cocci gram négatifs.

Cultures : Streptocoque hémolytique nettement prédominant (β).

Catarrhalis, Pfeiffer.

Vaccin polyvalent.

Traitement : reçoit 100 injections intradermiques à doses croissantes ($1/10$ de cm^3 à 2 cm^3). Pas de réactions générales. Amélioration légère après trois mois de traitement, amélioration très marquée après 6 mois. Le traitement est continué sans interruption pendant 1 an. Ce malade a pu reprendre normalement son travail depuis 8 mois. L'expectoration et les signes pulmonaires entre les crises ont disparu.

De temps à autre, petites crises généralement légères et peu durables qui ne l'ont jamais obligé de quitter son travail. L'amélioration persiste depuis un an. *En résumé, il s'agit d'un malade nettement amélioré. L'influence du traitement s'est manifestée surtout sur la bronchite par la disparition des signes pulmonaires et la diminution de l'expectoration.*

Observation N° III. — Mme B. Madeleine, 22 ans.

Crises d'asthme depuis un an. Crises très violentes survenant tous les 2 ou 3 jours. Rémissions de 10 ou 15 jours au maximum. Dyspnée marquée entre les crises. Expectoration mucopurulente abondante.

Antécédents : bronchite longue et traînante un an avant l'éclosion de l'asthme.

Eczéma des mains en 1928.

Père asthmatique. Un frère ancien pottique. Un enfant âgé de 3 ans asthmatique.

Examen clinique : râles humides dans les deux champs pulmonaires. Pharynx très infecté. Rien d'autre à signaler.

Examen bactériologique des crachats : nombreux cocci en chaînette prenant le gram. Rares cocci et bacilles ne prenant pas le gram.

Cultures : Strepto Viridans nettement prédominants.

Rares Streptocoques hémolytiques,

Crassus,

Catarrhalis,

Pfeiffer.

Vaccin polyvalent.

Traitement : injections à doses progressives (1/10 de cm³ à 2 cm³). Au début, augmentation de la dyspnée et de l'expectoration. Amélioration après 20 jours de traitement. Amélioration très nette après 1 mois et demi. Le malade reçoit une première série de 17 injections. On arrête le traitement à cause d'adénopathies axillaires et cervicales survenant après chaque injection. Rechute après 1 mois et demi, réapparition des crises, des râles humides et de l'expectoration. Le traitement est repris et amène rapidement une amélioration nette. Au bout de 4 mois de traitement on espace les injections (une fois par semaine). Actuellement, l'amélioration se maintient. Tous les dix ou quinze jours légère crise dyspnéique.

La malade reçoit actuellement une injection de vaccin à la dose de 2 cm³ tous les quinze jours.

Nous avons préparé pour cette asthmatique un filtrat d'une culture de Staphylocoques dorés isolés

dans son nez, mais malgré le traitement prolongé sa rhinopharyngite n'a pas été améliorée.

En résumé, malade nettement améliorée depuis 8 mois environ.

Il est à noter que la cessation brusque du traitement a été suivie deux fois de rechute et qu'il est nécessaire par ce fait de continuer le traitement pour entretenir cette amélioration.

Observation N° IV. — R. Louise, 47 ans, infirmière.

Crises dyspnéiques ayant débuté au début de l'année 1933. Crises d'abord assez espacées, puis progressivement très intenses et fréquentes. Depuis le mois de mai 1933 crises revenant plusieurs fois par semaine obligeant le malade à de très fréquentes injections d'évatmine. Depuis 8 jours véritable état de mal. Crache peu. Dyspnée marquée entre les crises.

Antécédents : urticaire en 1916 extrêmement violente. Pas d'asthme ni d'équivalents dans la famille.

Asthme aggravé par le temps humide, la pluie et le vent.

Traitements suivis, surtout pour combattre les crises : évatmine, éphédrine, iodure de caféine.

Examen clinique : sibilances dans les deux bases. Rien d'autre à signaler.

Examen bactériologique : crachats muqueux contenant des parcelles purulentes.

Examen direct : polynucléaires altérés. Rares microbes : diplocoques et courtes chaînettes prenant le gram, court bâtonnets à coloration bipolaire et cocci ne gardant pas le gram..

Cultures : streptocoques hémolytiques nettement prédominants.

Accessoirement : Catarrhalis,
Pfeiffer.

Traitement : vaccin polyvalent : doses progressives.

Amélioration après un mois et demi de vaccinothérapie. Les crises s'espacent et deviennent moins intenses, la dyspnée d'effort diminue. La malade reçoit 100 injections intradermiques dans l'espace de 7 mois. Pendant cinq mois elle n'a pas eu une seule crise d'asthme. Pendant le mois d'août pendant trois jours elle a présenté un peu de dyspnée nocturne. Nous continuons le traitement actuellement (1 fois tous les quinze jours).

En résumé cette malade présente une amélioration très marquée qui se maintient depuis 1 an. Les crises violentes ont disparu et elle ne présente que des petits phénomènes dyspnéiques sans importance qui surviennent tous les 10 ou 15 jours.

Observation N° V. — Mme H. Renée, 31 ans.

Crises d'asthme typiques depuis l'âge de 26 ans. Crises espacées et peu violentes, sans dyspnée d'effort dans les intervalles. Puis à la suite d'une bronchite, survenue il y a 3 ans, crises de plus en plus fréquentes avec dyspnée permanente dans les intervalles.

La malade présente depuis de nombreuses années avant l'apparition de l'asthme des bronchites à répétition. Crache et tousse souvent entre les crises. La malade va mieux l'été que l'hiver, la pluie, le vent, le brouillard aggravent nettement son état. Pas de parentés morbides, ni d'influences alimentaires bien nettes.

Antécédents : bronchites à répétition depuis son enfance. Opérée, il y a 5 ans, d'un kyste de l'ovaire. Mariée, deux enfants bien portants. Pas d'asthmatiques dans sa famille.

Examen bactériologique : crachats mucopurulents.

Examen direct : nombreux polynucléaires altérés.

Rares microbes. Diplocoques non encapsulés prenant le gram. Rares cocci ne gardant pas le gram.

Cultures : Streptocoque Viridans nettement prédominant.

Rares Streptocoque hémolytique et Crassus.

Vaccin polyvalent.

Traitement : reçoit 30 injections intradermiques à doses croissantes. Amélioration rapide après une vingtaine de jours de traitement puis disparition complète des crises, de la dyspnée et de l'expectoration.

La malade semble en apparence guérie mais une rechute se produit en janvier, 6 mois après la cessation du traitement. La reprise de la vaccination a produit une amélioration extrêmement rapide dès la première injection.

En résumé malade très améliorée par la cure vaccinale.

Observation N° VI. — Rous. Raymond, 34 ans, manœuvre.

Crises d'asthme typique ayant débuté il y a 12 ans pendant le service militaire. Crises d'abord peu intenses et très espacées. Depuis quatre ans elles deviennent extrêmement intenses et fréquentes, deux ou trois fois par semaine, parfois tous les jours. Nuits très mauvaises, sommeil parfois impossible. Crache peu, surtout à la fin des crises. Aggravé par le temps humide et la pluie. Dyspnée intense entre les crises. Pas d'influences alimentaires bien nettes.

Examen clinique : sibilances dans les deux champs pulmonaires, dyspnée marquée.

Traitements suivis : radiothérapie. Amélioration passagère.

Examen bactériologique : streptocoques hémolytiques et viridans nettement prédominants.

Accessoirement : Catarrhalis,
Flavus,
et Crassus.

Traitement : Vaccin polyvalent. Doses progressives.

Ce malade reçoit en tout 50 injections intradermiques à doses croissantes. Amélioration nette après un mois de traitement. Puis disparition des crises, de la dyspnée d'effort et des signes pulmonaires humides. De temps à autre petites bouffées dyspnéiques sans crises véritables. L'amélioration se maintient depuis 1 an, malgré la cessation du traitement.

En résumé bon résultat thérapeutique.

Observation N° VII. — Kh. Robert, 18 ans, employé.

Première crise d'asthme à l'âge de 10 ans survenue après des bronchites répétées. Crises d'abord très espacées se rapprochant dans ces dernières années. Depuis 2 mois, crises fréquentes tous les 5 ou 6 jours se prolongeant pendant 48 heures au moins. Crache peu. Dyspnée entre les crises.

Pas de sensibilisation alimentaire bien nette; supporte mal les œufs et la viande.

Pas d'antécédents personnels ou familiaux dignes d'intérêt.

Examen : râles de bronchite dans les deux champs pulmonaires.

Rideau de muco-pus tapissant le pharynx.

Traitements suivis : Régime alimentaire; aucun résultat. Ephédrine pendant les crises.

Examen bactériologique : Crachats contenant des nombreuses parcelles purulentes.

Examen direct : Rares polys altérés. Rares cocci en diplocoques et en chaînettes, gardant le gram. Quelques cocci en grains de café se décolorant par le gram.

<i>Cultures</i> : Streptocoque Viridans.	}	aa
Pneumocoque III.		
Flavus.		

Accessoirement : Streptocoque hémolytique,
Crassus.

Flore du nez : Bacille de Hoffmann prédominant.

Traitement : Vaccin polyvalent. Injections à doses progressives. Amélioration nette après le premier mois de traitement, puis disparition complète des crises. De temps à autre petits phénomènes dyspnéiques. Reçoit 36 injections intradermiques. L'amélioration se maintient depuis 7 mois. Nous avons conseillé à ce malade de refaire une série de vaccin.

En résumé l'amélioration est très nette et les crises typiques semblent avoir disparu jusqu'à présent.

Observation N° VIII. — Mme Pen. Marie.

Première crise d'asthme survenue il y a trois ans environ sans cause apparente. D'abord crises peu violentes et assez espacées. Depuis 1932, à la suite d'une bronchite, les crises deviennent de plus en plus intenses et de longue durée, se prolongeant pendant 20 jours au plus.

Actuellement, depuis quelques mois, crises très

intenses survenant tous les jours. Nuits très mauvaises.

Antécédents : coqueluche et rougeole à l'âge de 8 ans. Opérée des végétations adénoïdes à 13 ans. Depuis l'âge de 15 ans bronchites à répétition survenant plusieurs fois chaque hiver. Tousse et crache beaucoup entre les crises. Expectoration mucopurulente.

Secrétions nasales fétides.

Pas d'asthmatiques dans sa famille. Mariée sans enfants. Cette malade habite dans le Nord dans une cité de mineurs. Le climat est particulièrement humide.

Traitements suivis : éphédrine, évatmine.

Examen : dyspnée très intense. Sibilances et râles bronchitiques dans les deux champs pulmonaires. Rien d'autre à signaler.

Examen bactériologique : crachats mucopurulents.

Examen direct : nombreux polynucléaires altérés.

Nombreux cocci en chaînettes gardant le gram.

Petits bâtonnets à coloration bipolaire et cocci en grain de café ne gardant pas le gram.

Cultures : Streptocoque Viridans nettement prédominant.

Accessoirement : Flavus,

Friedlander,

Pfeiffer.

Mucus nasal : Friedlander,

Pfeiffer.

Traitement : la malade est traitée par un confrère de province. Vaccin polyvalent. Doses progressives. Amélioration après un mois de traitement. Puis disparition des crises et diminution de l'expectoration. Au quatrième mois de traitement, la malade s'aperçoit qu'elle est enceinte. La cure est interrompue. Vers

le septième mois de la grossesse, les crises reviennent mais moins intenses. Rechute légère après l'accouchement. Reprise du traitement il y a trois mois. Amélioration très rapide.

En résumé, disparition des crises longues et violentes et diminution de l'expectoration. Persistance d'une dyspnée légère et de rares crises peu intenses.

Observation N° IX. — Mme Jan. Augustine, 28 ans, couturière.

Crises d'asthme ayant débuté à l'âge de 6 ans après des bronchites à répétition. Pendant longtemps crises très espacées puis, à l'âge de 24 ans, à la suite d'une appendicectomie, la malade présente une congestion pulmonaire assez grave. A partir de ce moment, crises de plus en plus fréquentes, survenant d'abord tous les mois et dans ces dernières années toutes les semaines et se prolongeant pendant 3 ou 4 jours. Dyspnée d'effort entre les crises, expectoration mucopurulente. Cette malade est extrêmement sensible au froid et à la pluie et à l'humidité. Les crises sont souvent précédées par une aggravation des phénomènes bronchitiques. Amélioration nette pendant l'été.

Antécédents : opérée des amygdales et des végétations adénoïdes à l'âge de 8 ans. Résection d'un cornet à 19 ans. Appendicectomie à 24 ans, Grand'mère asthmatique. La malade présente de l'urticaire après l'ingestion de fraises.

Traitements suivis : sirops divers, éphédrine.

Examen clinique : sibilances dans les deux champs pulmonaires. Dyspnée. Rien d'autre à signaler.

Examen bactériologique : crachats muqueux avec parcelles purulentes.

Examen direct : Nombreux polynucléaires altérés.

Nombreux cocci en diplocoque et en chaînette gardant le gram.

Nombreux cocci en grain de café ne gardant pas le gram.

Cultures : Streptocoque hémoly-
tique } prédominants.
Streptocoque Viridans }

Accessoirement : Crassus,
Flavus.

Traitement : Vaccin polyvalent; doses progressives.

La malade reçoit 40 injections intradermiques. Amélioration après un mois de traitement. Puis disparition des crises. De temps à autre poussées dyspnéiques sans crises nettes. L'amélioration se maintient depuis 6 mois malgré la cessation du traitement. Il est à noter que la dyspnée d'effort a disparu et que l'expectoration a beaucoup diminué.

En résumé, bon résultat thérapeutique.

Observation N° X. — N. Fed., 29 ans (vaccin préparé par le Docteur Haibe de Namur, le traitement est ensuite continué par un autovaccin polyvalent préparé par nos soins).

Crises d'asthme depuis l'âge de 4 ans. Crises d'abord assez espacées devenant de plus en plus fréquentes vers la dixième année. Aucune amélioration après la puberté. Ce malade a rapidement appris à pratiquer lui-même des injections d'adrénaline. Depuis l'âge de 14 ans, il présente au moins 5 ou 6 crises par an, très intenses et se prolongeant pendant cinq ou six jours ou plus.

Crises d'ailleurs capricieuses, disparaissant pendant quelques mois puis revenant sans cause apparente.

A l'âge de 20 ans, il quitte son pays d'origine pour se rendre en Suisse. Ses crises diminuent et disparaissent presque. Mais dès que le malade arrive à Paris les crises reprennent avec une très grande intensité. Cet asthmatique est souvent obligé pendant des mois de pratiquer une injection d'adrénaline tous les matins pour se rendre à son travail. Son état semble s'améliorer un peu : puis il est atteint d'une diphtérie suivie d'un abcès du poumon qui nécessite trois interventions chirurgicales. Les crises diminuent pendant la maladie mais dès que le malade est rétabli elles reprennent avec un renouveau d'intensité. Enfin en 1931 son asthme l'oblige à pratiquer environ 300 injections de sérum d'Heckel.

Deux phénomènes étaient prédominants chez ce malade : une bronchite chronique avec expectoration mucopurulente et de la rhinopharyngite.

Nous avons déjà signalés les antécédents du malade. Dans sa famille une grand'mère et une tante asthmatiques.

Traitements suivis : Iode, Autohémothérapie, Autosérothérapie, Radiothérapie, Mont Dore, Régime végétarien, Homœopathie, Sympathycothérapie, etc. Echec complet.

Sur le conseil de M. le Docteur Blamoutier ce malade se rend à Namur pour demander au Docteur Haibe de lui préparer un autovaccin. Dans l'expectoration on trouve des nombreux Streptocoques hémolytiques.

Le traitement vaccinal est commencé en décembre 1932. Après deux mois l'amélioration devient de plus en plus nette. Après trois mois les crises violentes disparaissent. Cet asthmatique suit le traitement pendant un an sans interruption, puis deux séries de vac-

cin l'année suivante. Tous les ans d'ailleurs le malade demande une cure vaccinale qui entretient son amélioration.

Les crises violentes ont complètement disparu et il ne persiste qu'une légère dyspnée apparaissant de temps à autre.

L'amélioration se maintient depuis 3 ans.

En résumé, excellent résultat chez un asthmatique qui n'avait été nullement amélioré par les nombreux traitements appliqués jusque-là.

Observation N° XI. — Lev. R., pharmacien.

Crises depuis l'âge de 7 ans, d'abord très espacées, puis se rapprochant de plus en plus. Depuis quelques années, crises extrêmement fréquentes et prolongées. Depuis quelques mois, les crises sont devenues quotidiennes et le malade est obligé de porter dans sa poche une seringue et de l'adrénaline pour continuer en partie ses occupations. Nuits très mauvaises. Va mieux en été qu'en hiver. Parfois aggravation au mois de juin.

Antécédents : bronchites fréquentes pendant l'hiver s'accompagnant d'expectoration mucopurulente. Rien d'autre à signaler. Pas d'influences alimentaires bien nettes à part les fraises et le poisson qui provoquent parfois des crises d'urticaire.

Examen clinique : sibilances dans les deux champs pulmonaires. Dyspnée intense. Peu de sous crépitants aux bases. Rien d'autre à signaler.

Traitements suivis : Autohémothérapie. Peptone. Séjour au Mont-Dore (7 ans de suite). Pas d'amélioration appréciable.

Examen bactériologique des crachats : Expectoration mucopurulente.

Examen direct : Polys légèrement altérés.

Nombreux cocci isolés et courtes chaînettes prenant le gram.

Nombreux cocci en grain de café ne prenant pas le gram.

Cultures : Streptocoques Viridans prédominants,
Streptocoques hémolytiques,
Crassus.

Vaccin polyvalent.

Traitement : 3 injections par semaine. Doses progressives. Amélioration nette au deuxième mois puis disparition presque complète des crises. Légère rechute au mois de juillet. Au mois de novembre rechute à la suite d'une bronchite. Mais la reprise de la vaccinothérapie amène rapidement une amélioration nette.

L'amélioration persiste depuis un an.

En résumé bon résultat.

Observation N° XII, — Mau. Edouard, 27 ans, employé.

Asthmatique depuis 5 ans environ. Depuis 3 ans les crises se rapprochent et deviennent plus intenses. Enfin, depuis 6 mois, 2 ou 3 crises par semaine, parfois quotidiennes. Très sensible aux changements de température, s'enrhume facilement. Ne crache ou à peine après les crises.

Antécédents : broncho-pneumonie à l'âge de 3 ans. Scarlatine et diphtérie à 20 ans. Marié sans enfants. Une tante asthmatique.

Examen clinique : dyspnée intense. Sibilances et râles humides disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Ex. O. R. L. : rhinopharyngite. Muqueuse nasale

rouge et hypertrofiée. Déviation de la cloison à droite. Cornet droit hypertrophié.

Traitements suivis : réflexothérapie nasale. Radiothérapie hilaire. Amélioré par une première série, mais la deuxième aboutit à un échec complet.

Examen bactériologique : crachats muqueux émis au laboratoire. Subcrise.

Examen direct : nombreux microbes. Quelques polynucléaires altérés. Diplocoques et courtes chaînettes gardant le gram.

Nombreux diplocoques en grains de café ne gardant pas le gram.

<i>Cultures</i> : Streptocoque hémoly-	}	nettement prédominants.
tique		
Flavus		
Crassus.		

Chez ce malade, il n'existait pas d'antécédents bronchitiques nets. Néanmoins la dyspnée* marquée entre les crises, les signes pulmonaires humides, l'influence des facteurs atmosphériques et enfin l'infection chronique de la muqueuse nasale nous avaient décidé à essayer la vaccinothérapie.

Le malade reçoit 40 injections d'autovaccin à doses progressives. Amélioration après vingt jours de traitement. Les signes humides pulmonaires disparaissent ainsi que la dyspnée entre les attaques. Mais les crises sont peu influencées par cette thérapeutique. Elles deviennent plus espacées mais leur intensité n'est nullement diminuée. En résumé la vaccinothérapie a rapidement amélioré le facteur bronchitique de ce malade mais son action a été très limitée en ce qui concerne les paroxysmes dyspnéiques.

En résumé médiocre résultat thérapeutique.

Observation N° XIII. — Mar. André, 29 ans, employé.

Crises d'asthme depuis l'âge de 12 ans. D'abord très espacées elles deviennent de plus en plus fréquentes depuis 7 ans environ. Les crises disparaissent parfois pendant 15 jours ou 1 mois sans cause apparente.

Crache beaucoup après et entre les crises. Expectoration mucopurulente.

Antécédents : bronchites à répétition pendant l'enfance. Eczéma. Opéré de végétations adénoïdes à l'âge de 7 ans. Pas d'asthme dans sa famille.

Marié, un enfant ayant des crises de toux spasmodique; n'est pas aggravé par le temps humide. Va aussi mal en hiver qu'en été.

Examen clinique : râles de bronchite disséminés. Sibilances dans les deux champs pulmonaires.

Traitements suivis : Autohémothérapie, Radiothérapie. Désinsibilysine, Rayons ultraviolets : échec complet; légèrement amélioré par un séjour à Vichy et au Mont-Dore.

Avant de commencer le traitement le malade a fait un séjour au Mont-Dore. Depuis son retour, c'est-à-dire depuis deux mois environ, crises très violentes avec dyspnée intense dans les intervalles.

Examen bactériologique : crachats muqueux. Parcelles purulentes.

Examen direct : Rares polynucléaires peu altérés. Rares microbes. Diplocoques et courtes chaînettes gardant le gram. Cocci en grains de café ne gardant pas le gram.

<i>Cultures</i> : Streptocoque hémoly-	}	nettement prédominants.
tique (α')		
Streptocoque Viridans		
Flavus		
Catarrhalis		

Traitement : vaccin polyvalent. Reçoit 35 injections à doses progressives. Traitement bien supporté. Amélioration après un mois de traitement puis disparition des crises. De temps à autre légers phénomènes dyspnéiques sans importance. L'amélioration persiste depuis quatre mois.

En résumé amélioration très marquée.

Observation N° XIV. — Bous. Louise, 20 ans.

Asthme depuis l'âge de 12 ans. Diminution des crises entre 15 et 19 ans, puis elles reprennent avec une plus grande intensité. Aggravation après un accouchement, il y a un an environ. Actuellement crises fréquentes une ou deux fois par semaine. Dyspnée entre les crises. Expectoration muqueuse ou mucopurulente après les crises. Aggravée par le brouillard, le temps humide, la pluie.

Antécédents : Phénomènes bronchitiques marqués depuis son enfance. A l'âge de 12 ans, on trouve une lésion suspecte dans son poumon. Un séjour à Hendaye ne l'améliore nullement. Pas d'antécédents asthmatiques dans sa famille.

Traitements : surtout de crise : Evatmine; Ephédrine, la soulagent peu.

Examen clinique : Dyspnée marquée. Signes pulmonaires humides. Rien d'autre digne de mention.

Examen bactériologique : crachats mucopurulents.

Examen direct : Nombreux microbes : diplocoques

et courtes chaînettes gardant le gram. Cocci en grains de café ne gardant pas le gram.

Cultures : Streptocoque Viridans nettement prédominant.

· Rares Stréptocoques hémolytiques.

Flavus.

Traitement : Cette malade est traitée par le Stock vaccin polyvalent. Amélioration rapide. Disparition complète de crises après 15 jours de traitement. De temps à autre rares poussées dyspnéiques disparaissant rapidement. L'amélioration persiste depuis 4 mois.

En résumé bon résultat thérapeutique.

Observation N° XV. — Br. Albert, 8 ans et demi.

Asthme depuis l'âge de 2 ans. Crises d'abord très espacées, précédées et suivies toujours de phénomènes bronchitiques. Depuis l'âge de quatre ans expectoration mucopurulente après les crises. Crises survenant exclusivement pendant la saison froide et disparaissant en été. En mars dernier, bronchopneumonie. Depuis, l'expectoration a énormément augmenté.

Antécédents : bronchites à répétition depuis l'âge de 2 ans. Rougeole et broncho-pneumonie il y a 6 mois. Eczéma entre 9 et 18 mois ayant précédé l'apparition des crises.

Grand-père et une tante asthmatiques. Un frère âgé de 9 mois atteint d'eczéma.

Traitements suivis : Evatmine au moment des crises. Ephédrine.

Examen clinique : sibilances et râles de bronchite dans les deux champs pulmonaires.

O. R. L. : Légère déviation de la cloison.

Radio : Signes d'emphysème.

Examen bactériologique : crachats mucopurulents.

Examen direct : Nombreux polynucléaires altérés. Très rares microbes diplocoques non encapsulés gardant le gram.

Cultures : Streptocoques hémolytiques nettement
prédominants,
Nombreux catarrhalis,
Flavus.

Traitement : Ce malade n'habitant pas Paris est soigné par un confrère en province. Doses progressives. Vaccin polyvalent. Amélioration rapide puis disparition complète des crises d'asthme et de la dyspnée d'effort. La guérison apparente se maintient depuis quatre mois.

En résumé excellent résultat thérapeutique.

LES ÉCHECS

I. — Malades n'ayant pas de troubles bronchitiques

Observation N° XVI. — Ch. Marie-Louise, 16 ans.

Phénomènes dyspnéiques sans crises nettes jusqu'à l'âge de 15 ans. Depuis 8 mois crises très typiques survenant exclusivement l'avant-veille des règles et disparaissant en deux ou trois jours. Après les crises, expectoration muqueuse. Pas d'expectoration ni de dyspnée d'effort entre les crises. Pas d'influences alimentaires très nettes.

Antécédents : urticaire fréquente. Puberté à 13 ans, mal réglée. Grand'mère asthmatique.

Examen clinique : respiration parfaitement normale. Rien à signaler.

Examen bactériologique : crachats muqueux.

Examen direct : nombreux polys peu altérés. Rares

diplocoques et courtes chaînettes prenant le gram.

Cultures : streptocoque Viridans : nettement prédominant,

Flavus,
Crassus.

Vaccin polyvalent. La malade reçoit 18 injections à doses progressives. Mais ses crises cataméniales ne sont nullement modifiées, au point de vue durée et intensité.

Echec complet.

Observation N° XVII. — Brun. Eugène, 40 ans.

Première crise d'asthme il y a 10 ans pendant l'été. Crises d'abord espacées et de très courte durée. Depuis 5 ans, les crises se rapprochent et enfin, depuis un an, crises une ou deux fois par semaine. Ce malade ne crache pas et parfois, seulement après une crise, il émet un petit crachat muqueux et adhérent.

Rien dans ses antécédents. Père asthmatique.

Ce malade se présente comme un pléthorique. Il nous avoue avoir souvent abusé de boissons alcooliques et d'apéritifs en particulier.

Examen bactériologique : Strepto hémolytique prédominant, Strepto Viridans, Catarrhalis.

Traitement : vaccin à doses progressives. Traité pendant 5 mois. Après une légère amélioration passagère les crises reviennent avec la même intensité.

Aucune amélioration.

II. — *Asthmatiques atteints de troubles bronchitiques et chez lesquels le traitement vaccinal a complètement échoué*

Observation N° XVIII. — Tho. Martial, 26 ans, mouleur.

Première crise d'asthme à l'âge de 16 ans. Crises d'abord très espacées sans dyspnée d'effort dans les intervalles.

Depuis 6 ans crises très fréquentes survenant toutes les nuits et obligeant le malade à pratiquer 10 ou 12 fumigations de poudre Legras par jour.

Expectoration très abondante, mucopurulente, surtout au réveil. Croûtes verdâtres tapissant le pharynx et que le malade élimine avec grande difficulté.

Antécédents : broncho-pneumonie à l'âge de 7 ans. Bronchites fréquentes depuis. A 14 ans bronchite longue et traînante. Depuis l'expectoration augmente en quantité et en purulence.

Grand-père asthmatique. Marié, 2 enfants bien portants. Deux fausses couches de 8 mois.

Aggravé par le temps humide, la pluie, l'humidité. Crises de palpitations fréquentes.

Examen clinique : sibilances dans les deux champs pulmonaires. Pas de sons crépitants aux bases. TA 12-8. Rien à signaler d'important.

Traitements suivis : Peptones, autovaccins, Vaccin Minet, Jode et Jodures. Acetylarsan, Rayons X. Résultats nuls.

Examen bactériologique : crachats épais mucopurulents.

Examen direct : Nombreux polys altérés.

Très nombreux cocci en grains de café ne gardant pas le gram.

Nombreux cocci en diplocoques et en chaînettes gardant le gram.

Cultures : Streptocoque hémolytique,
Streptocoque Viridans,
Catarrhalis.

Traitement : Doses progressives. Vaccin polyvalent.

Ce malade est traité sans interruption pendant 5 mois. Amélioration après un mois de traitement, puis rechute. Pas d'amélioration nette des crises. Un filtrat d'une culture de Staphylocoques doré isolé dans le nez n'a nullement amélioré la rhinopharyngite associée.

Observation N° XIX. — Mme Meig. Elena, 35 ans.

Crises d'asthme depuis 3 ans. Crises violentes se prolongeant pendant deux ou trois jours, extrêmement fréquentes dès le début.

Depuis l'âge de 8 ans bronchites à répétition revenant tous les hivers. S'enrhume très facilement. Dyspnée d'effort et souvent expectoration mucopurulente entre les crises. Aggravée par le temps humide, le vent et la pluie. Pas d'influences alimentaires bien nettes.

Antécédents : rien à signaler à part les bronchites fréquentes. Pas d'asthme dans la famille.

Traitements suivis : Autohémothérapie, Vaccin de Minet. Sympathicothérapie. Diathermie. Ultra violets. Résultats nuls.

Examen clinique : dyspnée marquée. Sibilances dans les deux champs pulmonaires.

Examen bactériologique : crachats muqueux contenant des nombreuses parcelles purulentes.

Examen direct : Nombreux polynucléaires altérés.

Très rares microbes : diplocoques non encapsulés gardant le gram .

<i>Cultures</i> : Streptocoque hémolytique	} au
Viridans	
Staphylocoque doré,	

Flavus.

Traitement : Vaccin polyvalent. Doses progressives.

Cette malade a présenté rapidement des phénomènes d'intolérance dont nous avons déjà parlé et qui ont entraîné la cessation du traitement. *Aucune amélioration.*

Observation N° XX. — Mme Gel. Perà, 37 ans.

Crises depuis un an. Depuis 3 ans bronchites à répétition, tous les hivers. Depuis 4 mois crises presque quotidiennes extrêmement violentes. L'adrénaline n'amène que des sédations passagères. Depuis 20 jours un véritable état de mal asthmatique s'est installé.

Crache peu. Crachats muqueux ou mucopurulents.

Antécédents : eczéma à l'âge de 16 ans. Mariée, un enfant bien portant et un autre mort en bas âge. Pas d'asthme dans la famille.

Examen clinique : malade en pleine crise. Sibillances.

Traitements suivis : désensibilisine. Autohémothérapie. Echec complet.

Examen bactériologique : crachats muqueux avec parcelles purulentes.

Examen direct : nombreux polynucléaires altérés.

Rares microbes : cocci en chaînettes prenant le gram.

Cultures : Streptocoque Viridans prédominant,
Rares hémolytiques,
Crassus.

Traitement : aucune amélioration après deux mois de traitement.

Observation N° XXI. — Mlle Franc. France, 13 ans.

Asthme depuis l'âge de 10 ans. Crises d'abord assez espacées tous les 15 ou 20 jours. Depuis un an crises quotidiennes. Dyspnée intense entre les paroxysmes. Depuis 6 mois l'enfant a été obligé de quitter l'école.

Antécédents : bronchites à répétition depuis l'âge de 3 ans à la suite d'une coqueluche. Souvent expectoration mucopurulente, entre les crises. Aggravée par le temps humide, la pluie, l'humidité. Légère amélioration pendant l'été. Une tante asthmatique. 12 frères et sœurs bien portants. Pas d'asthme dans la famille.

Examen clinique : enfant mal développé. Thorax déformé. Cyphose dorsale marquée. Dyspnée intense. Sibilances et râles de bronchite disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Traitements suivis : Opothérapie. Hectine. Séjour à la Bourboule. Aucune amélioration. Traitements de crise : Evalmine. Ephédrine. Action de courte durée.

Examen bactériologique : crachats mucopurulents.

Examen direct : polynucléaires altérés.

Rares cocci gardant le gram.

Cultures : Streptocoque Viridans

Streptocoque hémolytique

Rares catarrhalis.

Traitement : légère amélioration au bout de deux mois. Puis nouvelle aggravation. Au quatrième mois de traitement la malade présente des phénomènes locaux d'intolérance aux vaccins extrêmement marqués et qui entraînent la cessation du traitement. Aucune amélioration de crises ni dans leur durée, ni dans leur intensité.

Observation N° XXII. — Mme Hix. Julia, 35 ans.

Bronchites traînantes depuis dix ans revenant tous

les hivers. Expectoration mucopurulente. Puis dyspnée sans crises nettes. Depuis 4 ou 5 ans les crises deviennent typiques.

Crises très fréquentes. Sédation de 4 ou 5 jours au maximum. Dyspnée marquée dans les intervalles. Légère amélioration pendant l'été. La pluie et l'humidité n'ont pas une influence bien nette sur l'aggravation des crises.

Antécédents : rien jusqu'en 1925. Depuis bronchites à répétition.

Traitements suivis : Autohémothérapie. Radiothérapie. Séjour au Mont-Dore. Huile Soufrée. Pas de résultats appréciables.

Examen clinique : malade très dyspnéique. Sibilances dans les deux champs pulmonaires. Pas de sons crépitants aux bases. Rien d'autre digne de mention.

Examen bactériologique : crachats muqueux contenant des nombreuses parcelles purulentes.

Examen direct : nombreux polynucléaires altérés;

Nombreux cocci en diplocoques et en chaînettes gardant le gram;

Nombreux cocci en grains de café ne gardant pas le gram.

Cultures : Streptocoque Viridans prédominant; Rares hémolytiques;

Crassus.

Vaccin polyvalent.

Traitement : amélioration passagère après un mois de traitement; puis les crises reviennent, mais beaucoup moins intenses.

La malade arrête le traitement pour aller faire un séjour au Mont-Dore. A son retour, crises très violentes. La continuation du traitement n'a pas donné des résultats bien favorables.

En résumé : échec après amélioration passagère.

CHAPITRE IV

LES RESULTATS THERAPEUTIQUES

Nous venons de résumer les observations cliniques de 22 malades atteints d'asthme bronchique. Parmi ceux-ci 21 ont été traités par des autovaccins et le dernier par un Stock-vaccin polyvalent.

Les résultats thérapeutiques se montrent dans leur ensemble favorables. Dans un seul cas nous avons obtenu une disparition complète des crises qui se maintient depuis un an. Il est difficile de parler même chez cet asthmatique de guérison complète et seul l'avenir pourra nous fixer à ce sujet.

Treize asthmatiques ont été nettement améliorés par la cure vaccinale. Les crises violentes ont disparu et ces malades ne présentent de temps à autre que des petits phénomènes dyspnéiques peu accusés.

Dans un cas nous n'avons obtenu qu'une très légère amélioration. Il est à noter que la note « bronchitique » de cet asthmatique était minime.

Chez sept malades la vaccinothérapie s'est montrée absolument inopérante. Deux de ces asthmatiques n'avaient pas de troubles bronchitiques et l'échec de la méthode s'explique facilement à nos yeux. Parmi les cinq autres il faut noter que deux

d'entre eux ont présenté des phénomènes d'intolérance tellement marqués qu'on a été obligé de cesser le traitement. Pour les trois derniers il est difficile de donner une explication quelconque et il faut avouer que même quand la vaccinothérapie semble nettement indiquée des échecs sont possibles.

Nous avons dit que vingt et un de nos malades ont été traités par des autovaccins.

La préparation d'un autovaccin polyvalent est extrêmement longue et laborieuse. Pratiquement elle est presque impossible à appliquer dans la clinique courante.

C'est en tenant compte de ces faits que nous avons essayé de préparer avec les nombreuses souches isolées un stock-vaccin polyvalent, dont la formule est la suivante :

Streptocoques hémolytiques et Viridans : 2 milliards 500;

Pneumocoques II : 750 millions;

Pseudomeningocoques (Flavus, Crassus, Catarrhalis) : 750 millions.

4 milliards par cm³.

Nous avons ajouté à nos vaccins du Pneumocoque II et ceci pour deux raisons. D'abord le Pneumocoque n'est pas absolument exceptionnel dans l'expectoration des asthmatiques, et l'inoculation à la souris permet de le déceler dans un tiers des cas environ. Ensuite nous avons donné la préférence au Pneumocoque II car sa structure antigénique se rapproche beaucoup de celle des Streptocoques : ainsi nous pensons que son action ne pourra qu'améliorer la qualité du vaccin.

Nous avons commencé à traiter plusieurs malades

avec le stock-vaccin. Nous ne rapportons ici qu'une de nos premières observations, sous toutes réserves d'ailleurs, car la disparition des crises ne date que depuis quatre mois.

Nous n'employons le stock-vaccin que depuis quatre mois et il nous semble que son action soit presque aussi favorable que celle des autovaccins. Notre expérience est trop récente pour pouvoir émettre un avis autorisé sur ce point.

Le stock-vaccin présente un autre avantage. Dans certains cas les crises reviennent à des périodes fixes de l'année, au printemps surtout. Quand un facteur bronchitique marqué se retrouve chez ce malade il serait intéressant d'essayer la vaccinothérapie préventive. Walker a pratiqué une série de vaccin polyvalent chez un certain nombre de malades avant le début de l'asthme et semble obtenir des résultats très satisfaisants.

Nous voyons, en résumé, que le traitement vaccinal nous a permis d'améliorer les deux tiers des malades que nous avons traités. Dans la cure de l'asthme un résultat semblable n'est pas négligeable. Nous suivons en ce moment une nouvelle série d'asthmatiques et nous espérons apporter ultérieurement de nouveaux résultats en tablant sur un plus grand nombre de cas.

CONCLUSIONS

1° La flore de l'expectoration des asthmatiques

Nous avons examiné à diverses reprises les expectorations de 35 asthmatiques : leur flore s'est toujours montrée d'une remarquable fixité.

Les Streptocoques Hémolytiques et Viridans sont sans conteste les germes prédominants et, sur ce point, nos analyses concordent avec les résultats obtenus par la plupart des auteurs qui ont étudié cette question.

A côté des Streptocoques on trouve constamment en plus ou moins grand nombre des Pseudoménin-gocoques. Ces germes ont souvent été signalés dans l'expectoration des asthmatiques, sous le nom de « cocci gram négatifs » ou de catarrhalis, sans plus de précision en général. Ceci s'explique en partie par le fait que ces microbes, malgré les notions classiques, sont difficiles à cultiver et surtout à isoler en souches pures.

A côté de ces deux espèces principales, Streptocoques et Pseudoménin-gocoques, viennent parfois

s'ajouter d'autres germes, souvent d'une façon épisodique comme le bacille de Pfeiffer, généralement en très petit nombre.

La flore du nez des asthmatiques se caractérise par la très grande fréquence des Staphylocoques. Ces germes sont, par contre, exceptionnels dans les crachats.

La flore de l'expectoration des bronchitiques chroniques sans crises dyspnéiques est, en général, comparable à celle des asthmatiques.

Il est donc arbitraire d'attribuer un rôle spécifique quelconque à l'une ou à l'autre espèce microbienne présente dans l'expectoration des asthmatiques.

2° *La Sensibilisation microbienne des asthmatiques aux germes de l'expectoration*

Nous avons recherché la sensibilisation microbienne par cutiréaction et intradermoréaction chez 22 asthmatiques.

Nous nous sommes servis d'émulsions microbiennes chauffées, ne contenant aucun antiseptique pouvant fausser les résultats obtenus.

Les cutiréactions sont généralement négatives. Par contre, les malades réagissent souvent aux intradermoréactions pratiquées avec les microbes isolés dans leurs crachats.

Mais ces réactions ne sont nullement spécifiques et, en nous servant de microbes qu'on ne trouve pas dans les voies aériennes (vaccin Antigonococcique et T. A. B.), nous avons obtenu des manifestations locales le plus souvent beaucoup plus intenses que celles provoquées par les microbes des crachats.

De plus, les bronchitiques sans asthme et même

les sujets sains présentent dans la plupart des cas des réactions analogues à celles des asthmatiques.

Nous pouvons donc conclure que la sensibilisation microbienne n'est nullement prouvée et que, vraisemblablement, elle ne joue pas un rôle important dans la pathogénie de l'asthme.

3° Clinique : Les indications thérapeutiques

La vaccinothérapie s'adresse à des cas strictement définis et ne doit pas être considérée comme un traitement de toutes les formes d'asthme.

La cure vaccinale ne doit être conseillée, à notre avis, qu'à des malades présentant des troubles bronchitiques nets qui ont précédé ou aggravé un asthme préexistant.

Les signes cardinaux qui doivent inciter à pratiquer la vaccinothérapie sont la constatation d'une expectoration muco-purulente et les signes humides d'auscultation.

La vaccinothérapie doit être donc déconseillée à tous les autres asthmatiques, aux anaphylactiques purs en particulier, à ceux qui ne présentent que du coryza spasmodique ou de la toux spasmodique, et aux malades qui ont un asthme réflexe dont le point d'appel est plus ou moins éloigné de l'appareil respiratoire. Chez ces asthmatiques la cure vaccinale aboutira le plus souvent à des échecs complets.

Nous pensons que la vaccinothérapie agit surtout sur les troubles bronchitiques en rendant les asthmatiques plus résistants aux germes des voies aériennes et en diminuant l'intensité de l'épine bronchique entretenue par l'infection chronique.

4° *Les résultats thérapeutiques*

Les meilleurs résultats thérapeutiques s'obtiennent par des traitements prolongés et des injections intradermiques de vaccin.

Chez 22 malades traités nous avons obtenu 15 améliorations et 7 échecs. 21 asthmatiques ont été traités par des autovaccins et un dernier par un stock-vaccin polyvalent.

A. *Les améliorations.* Dans un cas nous avons observé une disparition complète des crises. Cette guérison apparente se maintient depuis un an.

Dans 13 cas nous avons obtenu des améliorations extrêmement marquées. Les crises ont diminué en nombre et en intensité et la plupart de nos malades ne présentent actuellement que des rares phénomènes dyspnéiques.

Dans un cas le traitement n'a amené qu'une très légère amélioration.

B. *Les échecs.* Sept asthmatiques n'ont été nullement améliorés par la cure vaccinale. Deux parmi ceux-ci ne présentaient pas de signes bronchitiques et l'échec s'explique facilement par ce fait. Les cinq derniers par contre avaient des manifestations bronchitiques très nettes. Dans deux cas le traitement n'a pas pu être continué par suite de réactions locales d'intolérance aux vaccins.

Nous voyons donc que la vaccinothérapie de l'asthme, même dans des cas bien étudiés, ne donne pas de résultats constants. Mais cette méthode compte néanmoins de nombreux succès et mérite d'être mieux connue et plus souvent appliquée. Elle s'adresse, en effet, à certaines formes d'asthme bronchitique que les méthodes thérapeutiques usuelles sont très souvent incapables d'améliorer.

Vu : Le Doyen,
ROUSSY.

Vu : Le Président,
F. BESANÇON.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AMEVILLE et BORDET. — *L'Asthme* (Traité de Path. Méd. et de Thér. Appliquée T. III Appareil Respiratoire, p. 3., Maloine, 1922).
- ARJEFF M. — *Über die Tuberkulinbehandlung des Bronchialasthmas* (Deutsche Mediz. Woch., 15 juin 1923, p. 791).
- Asthme (I'). Congrès du Mont-Dore, juin 1932* (Masson, 1932).
- Asthma Bronchiale*. (Immunität, Allergie und Infektionskrankheiten, München, 1933).
- BABCOCK R. H. — *Autogenous vaccines in the treatment of Bronchitis and Asthma* (Miss. Vall. Med. Ass. in journal of Am. Med. Ass., 1915, p. 194, 2 T., 65-2).
- BAERTHLEIN K. — *Die Vakzinetherapie des Bronchialasthmas* (Centralbl. für Bakteriöl. und Parasitenkunde, N° 104, 1927, p. 177).
- BERGER W. und HANSEN. — *Klinische Studien über Allergische Krankheiten* (Deutsche Arch. für Klin. Med. 1932, p. 463).
- BERNTON H. — *Asthma due to a mold Aspergillus Fumigatus* (The Journ. of Am. Med. Ass., 1930, p. 189).
- BESREDKA A. — *Immunisation locale. Pansements spécifiques* (Staphylococcies et Streptococcies, p. 67, Masson, 1925).
- BESREDKA A. — *Anaphylaxie et Antianaphylaxie* (Masson, 1917).
- BEZANÇON et DE JONG. — *L'Asthme* (Maladies de l'App. respiratoire, Précis médicaux, Masson, 1931, p. 190).
- BEZANÇON et DE JONG. — *Asthme et Sclérose pulmonaire. L'asthme intriqué* (Presse médicale, 8 déc. 1920, p. 885).
- BEZANÇON et DE JONG. — *Traité de l'examen des crachats* (Masson 1913).

- BIEHLER (DE) M. — *Le traitement de l'asthme par l'entéro-antigène du Prof. Danysz* (Arch. de Méd. des enfants, 1923, p. 682).
- BORDET J. — *Cours de l'Institut Pasteur*, 1935.
- BOURGÈS et JOBARD. — *Quelques affections pulmonaires aiguës et chroniques traitées avec succès par la vaccinothérapie* (Soc. Méd. des Hôp., 27-X-1922).
- BOUYEYRON. — *Action déchainante et action désinibilisante de la tuberculine dans sept cas d'asthme* (Comptes rendus Soc. Biologie, 7-1-1922, p. 19).
- BRUSERVE. — *Traitement de l'asthme par la vaccinothérapie* (Thèse de Lille, 1921-1922).
- BROWN A. — *The Diagnosis cutaneous reaction in allergy Comparison of the intradermal method (Cooke) and the scratch method (Schloss)*. (Journal of Immunology, mars 1922, p. 97, T. 2).
- BROWN G. T. — *Bacterial Vaccines in asthma* (Am. Journ. Med., Sc., 1926, Philadelphia, p. 94).
- BROWN J. H. — *The use of blood agar for the study of Streptococci* (Mon. Rockefeller Institute Med. Res., N° 9, 1919).
- BROWN W. L. — *Discussion on the treatment of asthma* (British Med. Journ., 1925, p. 367).
- BROWN L. — *Treatment of asthma by autogenous Streptococcal vaccines* (British Med. Journ., 16-7-1921, p. 71).
- CALMETTE, BOQUET et NÈGRE. — *Manuel technique de Microbiologie et Sérologie* (Masson, 1933).
- CAHN. — *Über Tuberkulinbehandlung bei Asthma* (Jahrbuch für Kinderh., oct. 1923, p. 143).
- CHÉMINISSE L. — *La tuberculinothérapie dans l'asthme bronchique* (Presse Médicale, 12-1-1924, p. 37).
- CLAUDE F. — *L'asthme* (Maloine, 1926).
- CLARK A. H. and FELTON L. O. — *A Filtrable Toxic product of the Hemolytic Streptococcus* (Journ. of Am. Med. Ass., 28-9-1918, p. 1.048).
- COLLINS J. R. — *Treatment of asthma by autogenous Streptococcal Vaccines* (British Med. Journ., 6-8-1921, p. 220).
- COOKE R. A. — *Infective Asthma : indication of its allergic Nature* (Am. Journ. Med. Sciences, mars 1932, p. 309).
- COOKE R. A. — *Studies in Specific Hypersensitiveness (IV) New Etiologie factors in bronchial asthma* (Journal of Immunology, 1922, p. 147, vol. 7).

- CORDIER. — *La technique des cutiréactions d'épreuve étiologique au cours de l'asthme. Ses difficultés, ses erreurs.* (Lyon Médical, 1926, p. 440).
- COSTANTINI P. — *L'allergia nelle infezioni stafilococciche curate con autovaccini* (Boll. Ist. Sieroterapico Milanese, ottobre 1932, p. 691).
- COWAN M. L. — *Variation phenomena in Streptococci, with special reference to colony form, haemolysin production and virulence* (British Journ. Exp. Path., p. 187, 1922, T. 3).
- CUNNINGHAM T. D. — *Source of asthma in children* (Radiology St-Paul, oct. 1927, p. 280).
- DANYSZ J. — *Traitement antianaphylactique de l'asthme et de certaines dermatoses et des troubles gastro-intestinaux* (Presse Médicale, 1918, p. 367).
- DE GENNES. — *La bronchite asthmatique sans asthme* (Paris médical, 18-3-1933, p. 261).
- DESPLANQUES et SIMONNET. — *Recherches sur l'anaphylaxie* (Ann. Institut Pasteur, 1931, p. 332 et 1932, p. 653).
- DIAZ, CUENCA Y PARRA. — *Los astmas de etiologia bacteriana, su significacion y caracteres clinicos* (Arch. Medicina Cir. y Special, 1931, p. 665).
- DOBSON L. — *A case of asthma cured by vaccines* (West London M. J., 1916).
- DOPTER et SACQUEPÉE. — *Précis de bactériologie* (Baillière, 1931).
- DOPTER, ANDRIEU et CROSNIER. — *Les méningites cérébro-spinales dues aux Pseudo Méningocoques* (Annales de Médecine, nov. 1934).
- DUJARDIN-BAUMETZ. — *Action antibiotique d'une variété de Staphylocoques à l'égard des bacilles gram positifs et acido-résistants* (C. R. Société de Biologie, 23-7-1932, p. 1.210).
- DUJARDIN-BAUMETZ. — *Action antibiotique exercée « in vitro » par certains Streptocoques et en particulier par un microcoque saprophyte* (C. R. Soc. Biologie, 22 déc. 1934, p. 1.178).
- ESKUCHEN. — *Die vaccinothérapie des Heufiebers* (Ther. d. Gegenw., 1920, XI, p. 57).
- ESKUCHEN. — *XXXV Kongress des Deutschen Gesellschaft für innere Medizin* (Wien, 9-12 avril 1923).

- FARAGO P. — *Untersuchungen uber die Bakteriempfindlichkeit bei Asthma bronchiale und rhitmis vaso motorica* (Zt. schr; fur d. Ges. exp. Med., 1932, p. 289).
- FINUCCI. — *Ricerche sui criteri per definire la natura patogena degli Streptococchi e degli Stafilococchi* (Giorn. di Batt. e di Immunologia, p. 1.560, 1930).
- FROLA. — *Autovaccinoterapia nelle sindromi asmatiche* (Riforma Medica, 9 janvier 1932, p. 45).
- FROSCH H. L. — *Vaccinetherapy : a report of three cases* (Medical Journ. a Record, 19 nov. 1924, p. 494).
- FRUGONI e ANCONA. — *Ulteriori studi sull'asma bronchiale* (Policlinico Sez. Med., 1925, p. 161).
- FRUGONI e ANCONA. — *L'asma bronchiale* (1927, U. T. E. T.).
- GATT J. E. — *Streptococcal Vaccines in asthma* (British Med. Journ., 13-8-1921, p. 261).
- GERNEZ et RAZEMON. — *Intradermoréactions à l'entérocoque et anticorps entérococcique* (C. R. Soc. Biologie 1924, p. 302).
- GIANI e TORELLI. — *Studio citologico chimico e batteriologico del l'espettorato degli asmatici* (Diagn. e Tecn. di Laboratorio, 25 déc. 1930).
- GOLDMAN A. — *Studies in acute infections. A serological study of Alpha Streptococci from the upper Respiratory Tract* (Journ. of Immunology, 1922, p. 361).
- GOTTLIEB M. J. — *The role of Bacteria in the production of asthma and other allergy* (Laryngoscope, St-Louis, 1924, p. 363).
- GROSSFELD H. — *Die bakterielle Ursache des asthma bronchiale und über eine Beziehung zwischen Anaphylaxie und Tuberkulose. Immunität bei Menschen* (Wien Arch. f. Imm. Med., 1926, p. 117).
- GUNTER. — *Tuberculin in Asthma* (Lancet, 17 mai 1924, p. 1.027).
- HAIBE A. — *La vaccinothérapie dans l'asthme bronchique* (Bull. Ac. Royale de Belgique, 1926, p. 216).
- HAIBE A. — *A propos du rôle antigénique des Streptocoques hémolytiques dans l'asthme bronchique* (C. R. Soc. de Biologie, 1926, p. 1.042).
- HAIBE A. — *Effets des injections d'autovaccin sur le nombre des leucocytes et sur la formule leucocytaire des asthmatiques bronchiteux* (C. R. Soc. de Biologie, 1926, p. 1.045).

- HAIBE A. — *Les nouveaux horizons de l'asthme* (Bruxelles Médical, 30 déc. 1928, p. 250).
- HAIBE A. — *L'asthme infantile* (Bulletin Ac. Roy de Belgique, 1928, p. 416).
- HAIBE A. — *Pathogénie et traitement de l'asthme bronchique* (Ac. Roy de Belgique, Tome XXIV, 1929).
- HAIBE A. — *L'asthme bronchique et son traitement* (Revue Belge des Sciences médicales, mai 1931).
- HAIBE A. — *L'asthme à épine respiratoire d'origine microbienne* (Congrès du Mont-Dore, 4-5 juin 1932, p. 131).
- HAIBE A. — *L'évolution des idées dans le domaine de la Pathogénie, de l'étiologie et du traitement de l'asthme à « épine respiratoire d'origine microbienne »* (Bull. Ac. de Médecine, 29 novem. 1932).
- HANUS. — *Le traitement de l'asthme par les vaccins bactériens* (Gaz. Méd. et Rev. d'Hyg. Soc. de Strasbourg, N. 13, p. 511).
- HARVAKY J. — *Spasm producing Substance in Sputum of Patients with bronchial Asthma* (Arch. of Internal Med., avril 1930, p. 641).
- HARVAKY J. — *Focal infection in asthma and arthritis* (Libman Anniv. Vols, 1932, p. 551).
- HARVAKY J. and MAISSEL F. — *Infectious asthmas, relationships to chronic Sinus and Pulmonary Disease* (The Journal of Am. Med. Ass., 1931 (90-2), p. 1.843).
- HOPKINS J., RHODE W. and KESTEN B. — *Asthme due to a fungus alternaria* (The Journal of the Am. Med. Ass., 1930, page 6, vol. 94).
- HURVITZ S. — *Bacterial asthma in children. The role of infections and the value of vaccine treatment* (Med. Clin. N. Am. Philadelphia, 1922, p. 299).
- HUTCHESON et BUDD. — *A vaccine for the treatment of bronchial asthma. Report of twenty cases* (Am. Journ. Med. Sc., juin 1918, p. 826).
- Infection (I') et la vaccinothérapie dans l'asthme* (Vie médicale, 25 nov. 1933).
- JAMES ADAM. — *Notes on 1.500 cases of asthma* (British Med. Journal, 28 mai 1932, p. 973).
- JAMBON. — *Contribution à l'étude du traitement de l'asthme. Autovaccinothérapie* (Thèse de Paris, 1929).
- JACQUELIN A. JOLY F. et ALD'HUY. — *Asthme et tuberculose* (Bull. Méd. 1933, p. 671).

KAMMERER H. — *Zur Frage der Asthmaätiologie Bedeutung vergrünender Streptokokken* (Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Inn. Med. Kong., 1928, p. 190).

KAMMERER H. — *Beziehung des Bronchialasthmas zu anderen Erkrankungen und neuere Anschauungen über seine Pathogenese und Therapie* (Munch. Mediz. Woch., 14 avril 1922, p. 542).

KAHN I. S. — *Bronchial asthma with particular reference to naso-pharyngeal pathology* (Wisconsin Med. Journ., sept. 1928, p. 402).

KOCH RAYMOND. — *Etudes bactériologiques sur le méningocoque* (Thèse de Paris, 1907).

KOESSLER K. and MOODY A. — *Etiology of chronic bronchitis with special consideration of those forms associated with bronchial asthma* (Chicago Soc. of Int. Med. in Journ. of Am. Med. Ass. 1915, p. 1.104, T. 64-I).

KOOPMAN J. — *The asthma sputum flora* (Nederl. Tijdschrift v. Geneeskunde, mars 1924, p. 1.299).

LAJOIE. — *Vaccinothérapie in Bronchial Asthma* (Minnesota Medicine St-Paul, mai 1924, p. 352).

LANDMAN M. D. — *Vaccines in the treatment of asthma* (Long Island Med. Journ. Brooklyn, 1922, p. 21).

LARSEN H. P., PADDOCK R. and ALEXANDER. — *Bronchial asthma and allied conditions. Clinical and Immunological observations* (J. of Imm. 1922, p. 81, vol. 7).

LEGRIS A. — *La conception anaphylactique de l'asthme essentiel d'après les travaux américains* (Revue Med. de l'Est, 1^{er}-X-1919, p. 460).

LUMIERE A. — *Comment, pourquoi et dans quelles mesures les asthmatiques peuvent-ils être guéris?* (Progrès Médic. 1933, n° 46, p. 1.945).

MARFAN. — *L'asthme du nourrisson* (Presse Médicale, 17-7-1920).

MC. KINNEY. — *Incidence of bacteria in sputum cultures from 50 asthmatic bronchitis* (J. Lab. and Cl. Med., Oct. 1929).

MINET J. — *Traitement de l'asthme par la vaccinothérapie* (Soc. Méd. des Hôpitaux, 4-2-1921, p. 106).

MINET J. — *Traitement des affections pulmonaires par la vaccinothérapie* (Presse Médicale, 13-7-1921).

MINET J. — *Traitement de l'emphysème pulmonaire et des catarrhes bronchitiques par la vaccinothérapie* (Soc. Méd. Hôpitaux, 15 avril 1921, p. 502).

- MINET et POREZ. — *La vaccinothérapie dans l'asthme infantile* (Arch. de Médecine des Enfants, juillet 1927, p. 399).
- MONTGOMERY et SICARD. — *The treatment of bronchial asthma by vaccination with report of cases* (The Am. Journ. of the Med. Sc. juin 1917, p. 856).
- NITTI F. — *Les milieux vaccinés dans l'étude des Streptocoques* (C. R. Soc. Biologie, 21 avril 1934, p. 1.622).
- NITTI F. — *Sur quelques caractères et en particulier sur la lyse spontanée des Streptocoques isolés dans l'expectoration des asthmatiques et des bronchitiques chroniques* (CR. Soc. Biologie, p. 676, 17 nov. 1934).
- OCCHIONI P. — *Sul significato della flora microbica dell'escreato bronchiale degli asmatici* (Giorn. di Batt. e di Immunologia, janvier 1929).
- OCCHIONI P. — *Rapporti leucocitari ed Intradermoreazione negli asmatici* (Giorn. di Batt. e di Immunologia, mars 1929).
- PAGNIEZ. — *A propos de l'asthme. L'évolution des idées* (Presse Médicale 1931, p. 319).
- PINESS G. — *Allergy of respiratory tract* (M. J. Australia Suppl. 16, p. 500, 10 dic. 1926).
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — *L'anaphylaxie dans l'asthme* (Congrès du Mont-Dore, 4-6 juin 1932, Masson, p. 60).
- PASTEUR VALLERY-RADOT et F. CLAUDE. — *L'asthme bronchique* (Pratique médicale illustrée, Doin 1932).
- PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. — *Intradermo-réactions à la peptone dans le traitement des affections anaphylactiques* (Asthme, Coryza Spasmodique, Rhume des foins). (Soc. Méd. des Hôpitaux 6-2-1925.)
- PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. — *La cutiréaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire et l'eczéma* (Presse Médicale, 25 mars 1925, p. 385).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et P. GIROUD. — *Traitement de l'asthme, du coryza spasmodique et du rhume des foins par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptones* (Presse Médicale, 16 décembre 1925, p. 1.649).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et CLAUDE. — *Sensibilisation de l'organisme humain aux injections de peptone* (Soc. de Biologie, 17 déc. 1927, p. 1.669).

- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et JUSTIN BESANÇON.
— *Le coryza spasmodique équivaleut de l'asthme d'après 188 observations* (Presse médicale, 19 mai 1928, p. 625).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et THIROLOIX. — *La toux spasmodique équivaleut de l'asthme* (Presse médicale, 3 novembre 1928, p. 1393).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC, Mme A. HUGO et GIROUD.
— *Anaphylaxie passive locale. Application au diagnostic des états anaphylactiques* (Presse Médicale, 4 avril 1932).
- PONDMANN A. — *Vaccine therapy in bronchial asthma* (Nederl. Tijdschr. v. geneesk-Harlem, 1926, p. 2237).
- POUX. — *Vaccinothérapie dans les affections pulmonaires chroniques* (Thèse de Montpellier, 1921).
- RACKEMANN F. M. — *A clinical study of 150 cases of bronchial asthma* (Boston Med. and Surg. Journ, 1918, p. 770).
- RACKEMANN F. M. — *Classical classification on asthma based on review of six hundred and forty eight cases* (Am. Journ. of Med. Sc. Dec. 1921, p. 162).
- RACKEMANN F. M. and GRAHAM L. B. — *The vaccine Treatment of asthma* (Journal of Immunology, juillet 1923, p. 295).
- RACKEMANN F. M. and SCULLY. — *Studies in asthma, use of vaccines in asthma and « colds »* (New England J. Med., août 1928, p. 314).
- RAYBAUD. — *Contribution à l'étude de la vaccinothérapie pulmonaire, « L'auto-ptysmathérapie »* (Thèse de Montpellier, 1922).
- RENDU. — *Asthme bronchique et sinusite chronique* (Annales d'O. R. L., p. 574, mai 1933).
- RICHIR. — *La vaccinothérapie dans l'asthme infantile* (Thèse de Lille, 1926).
- ROGERS L. — *Vaccine treatment of asthma in Bengal* (Practitioner, London, juin 1916, n° 6).
- ROGERS L. — *Treatment of asthma by autogenous Streptococcal Vaccines* (British Med. Journ. 16-7-1921, p. 71).
- SALIMBENI A. T. — *Vaccins Microbiens* (Traité de Microbiologie, tome I, Doin, 1931).
- SCHOTTMULLER. — *Zur Behandlung des asthma bronchiale um Anfall* (Deutsche Medizin Woche, 3 novembre 1922, p. 1474).

- SÉDALLIAN P. — *Etudes sur les Streptocoques Hémolytiques pathogènes pour l'homme* (Thèse de Lyon, 1925).
- SÉDALLIAN et NAUSSAC. — *Milieu pour les Cultures liquides de Méningocoques* (C. R. Soc. de Biologie, 1932, p. 327, tome 110).
- SHERMAN H. H. — *Vaccines in the treatment of asthma* (Laryngoscope Saint-Louis, 1921, p. 239).
- SILBERSTEIN J. — *Zur Frage der Behandlung des Asthma Bronchiale* (Fortschr. d. Med., Berlin, 1924, t. XIII, p. 214).
- SINGER und WOLDRICH. — *Zur Frage des Bacteriellen Asthma* (Med. Klinik., 1931, p. 758).
- SOLIS-COHEN M. and RUBENSTONE F. I. — *Bacteriological Study of the upper Respiratory Tract in asthmatics with special reference to selective pathogenicity* (Am. Clin. Med. Baltimore, 1925, IV, p. 574).
- STORM VAN LEEUWEN and VAREKAMP. — *On the tuberculin treatment of bronchial asthma and hay fever* (Lancet, 31 déc. 1921, p. 1365).
- STORM VAN LEEUWEN, BIEU und VAREKAMP. — *Neuere Erfahrungen über Diagnose und Therapie von Ueberempfindlichkeitskrankheiten* (Allergische Krankheiten) (Zeitschrift. f. Imm. Forsch., 22 juin 1923, p. 77).
- STORM VAN LEEUWEN, VAN BIEN, KREMER und VAREKAMP. — *Über die Bedeutung Kleinsporiger Aspergillus Arten (typus A. F.) für die Aetiologie des Asthma Bronchiale* (Zeitschr. f. Imm. Forsch., 25-1-1926, t. XLIV).
- STORM VAN LEEUWEN. — *Über Pathogenese und Therapie des asthma bronchiale* (Münch. Med. Woch., p. 305, 1926).
- STORM VAN LEEUWEN, EINTHOVEN and KREMER. — *The allergen proof chamber in the treatment of bronchial asthma and other respiratory diseases* (Lancet, 18 juin 1927, p. 1287).
- STORM VAN LEEUWEN W. und STORM VAN LEEUWEN A. — *Bacterologie des asthmasputums* (Zeitschr. f. Imm. Forsch., 1932, p. 109).
- STUHL K. — *Asthma und Tuberkulntherapie* (Zeitschr. f. Tuberk., 1923, p. 96).
- SVERRE OPTEDAL. — *Elective localisation in the bronchial musculature of Streptococci* (The Journ. of the Am. Med. Ass. 1916, p. 1693, vol. 66-2).

- THOMAS and TOUART. — *Treatment of asthma with autogenous vaccines* (Arch. of Intern. Med., juillet 1924, p. 79).
- TOUART M. D. — *Autogenous vaccines in Diagnosis with special reference to asthma. Preliminary Rapport* (Arch. of Intern. Med., 1924, p. 85).
- THOMAS and TOUART. — *Late vaccin skin reaction* (J. of Allergy, mai 1933, p. 242).
- TONGS M. S. — *Hemolytic Streptococci in the nose and the throat with special reference to their occurrence after tonsillectomy* (Journ. of Am. med. Ass., 4 octobre 1919, p. 1050).
- VEITCH J. — *The treatment of asthma with combined peptone and vaccine. Notes on twenty four cases treated* (British Med. Journ., 5 janvier 1924).
- VOORSANGER and FIRESTONE. — *Vaccine therapy in infections bronchitis and asthma* (Calif. and West Med. St Francisco, novembre 1929, p. 336).
- Vie médicale (La). — Voir Infection et vaccinothérapie dans l'asthme.
- WALKER I. C. — *The treatment of bronchial asthma with vaccines* (Arch. Intern. Med., 1919, p. 220).
- WALKER I. C. — *Studies on the sensitization of patients with bronchial asthma to bacterial proteins as demonstrated by the skin reaction and the method employed in the preparation of these proteins* (Journ. of Med. Res., 1916, p. 487).
- WALKER I. C. — *The treatment with bacterial vaccines of bronchial asthmatics who are not sensitive to proteins* (Journ. of Med. Res., 1917, p. 51).
- WALKER and ADKINSON. — *Study XIX. Types of Streptococci found in the sputum of bronchialis asthmatics* (Journ. of Med. Res., juillet 1919, p. 229).
- WALKER I. C. and ADKINSON. — *Studies of a diptheroid organism isolated from the sputum of patients with bronchial asthma* (Journ. of Med. Res. 1916, p. 391).
- WALKER I. C. and ADKINSON. — *A comparison between the cutaneous and the intradermal tests in the sensitization of asthmatic and hay fever patients* (Journ. of Med. Res., novembre 1917, p. 287).
- WEILLE F. — *Studies in asthma* (XIII). The Surgical treat-

- ment of chronic sinusites in asthma* (The Journ. of Am. Med. Ass., 1932, p. 241).
- WICKETT, CORLEY and CONNELL. — *Vaccine treatment of asthma* (Michigan State Med. Soc. Grands Rapids, août 1921, p. 305).
- WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. — *Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme* (Presse médicale, 11-7-1914).
- WILMER and COBE. — *Vaccine therapy : uses and misuses. Statistical and bacteriologic Study* (J. Allergy, juillet 1933, p. 414).

CALQUES

***de quelques intra-dermo-réactions
recherchées chez des asthmatiques
Phénomènes d'intolérance***

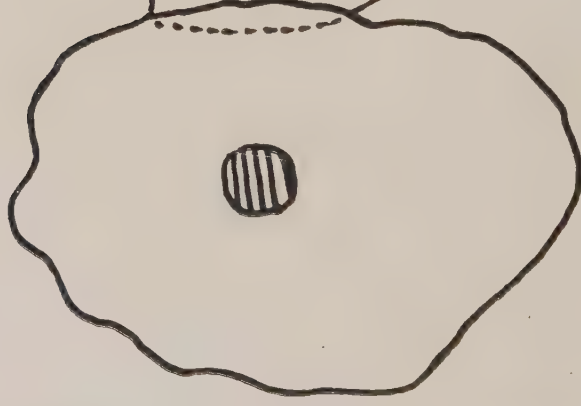


 *Strepto Viridans*

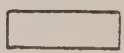
 *Strepto Hémolitique*

 *catarrhalis*

 *Flavus*

 *TAB*

march
cutis négatives
I.D. 20 h après

 Infiltration
 Erythème

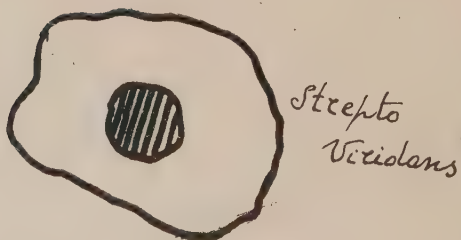
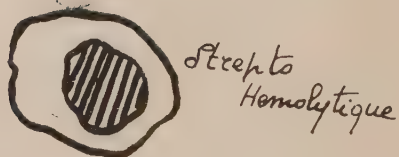
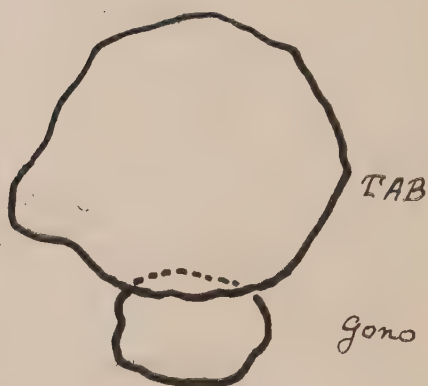


- Strepto Vicidans
(Pas de Réaction)

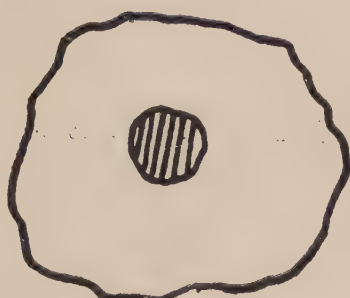


Ség

Cults légèrement positives au SV
I.D après 24^h SH



Verg. cutis négatives
I.D. 24^h après



TAB



Strepto Hémolytique



Strepto Viridans



Flavus

Bri

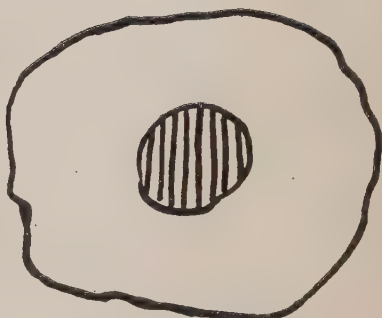
I.D. 24^h après



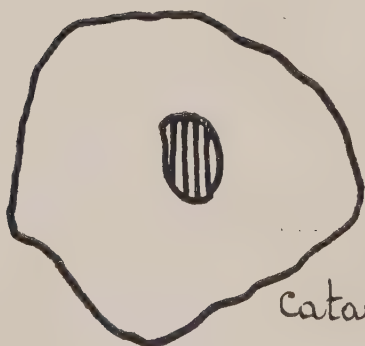
Strepto Hémolytique



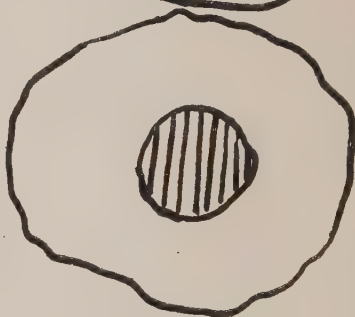
Strepto
Viridans.



TA1



Catarrhalis



Gono

Brun.

cutis négatives

I.D. 24^h après



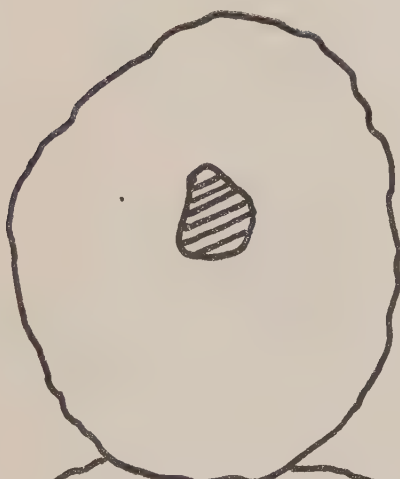
Strepto Hémolytique



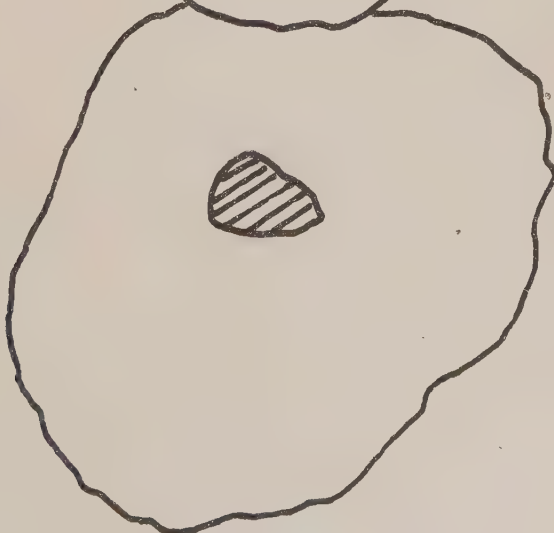
Flavus



Crassus



Gono.



TAB

man.

cutis négatives

L.D. 18^h après



Strepto
Hémolytique (β)

Mme Ort.

Cultures négatives
I.D. 24^h après.



Strepto Hémolytique
(α')



Flavus



TAB

Strepto
Hémolytique



Strepto Viridans



Crassus

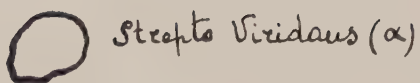


Flavus



TAB

Mme Jan.
cultes négatives
I. D. 24^h après



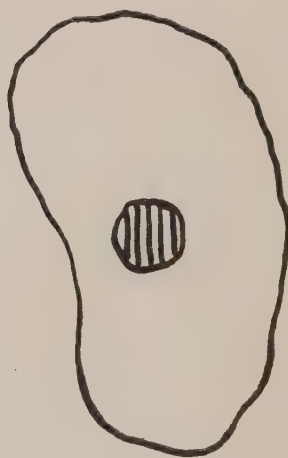
Strepto Viridans (α)



Strepto Hémolytique



Flavus



TAB

Coud.

Cutis négatives

I.D. 24^h après

PHÉNOMÈNES D'INTOLÉRANCE I.



Staphylococcus
Doré.



Faecalis



Strepto Hemolytique



Strepto Viridans

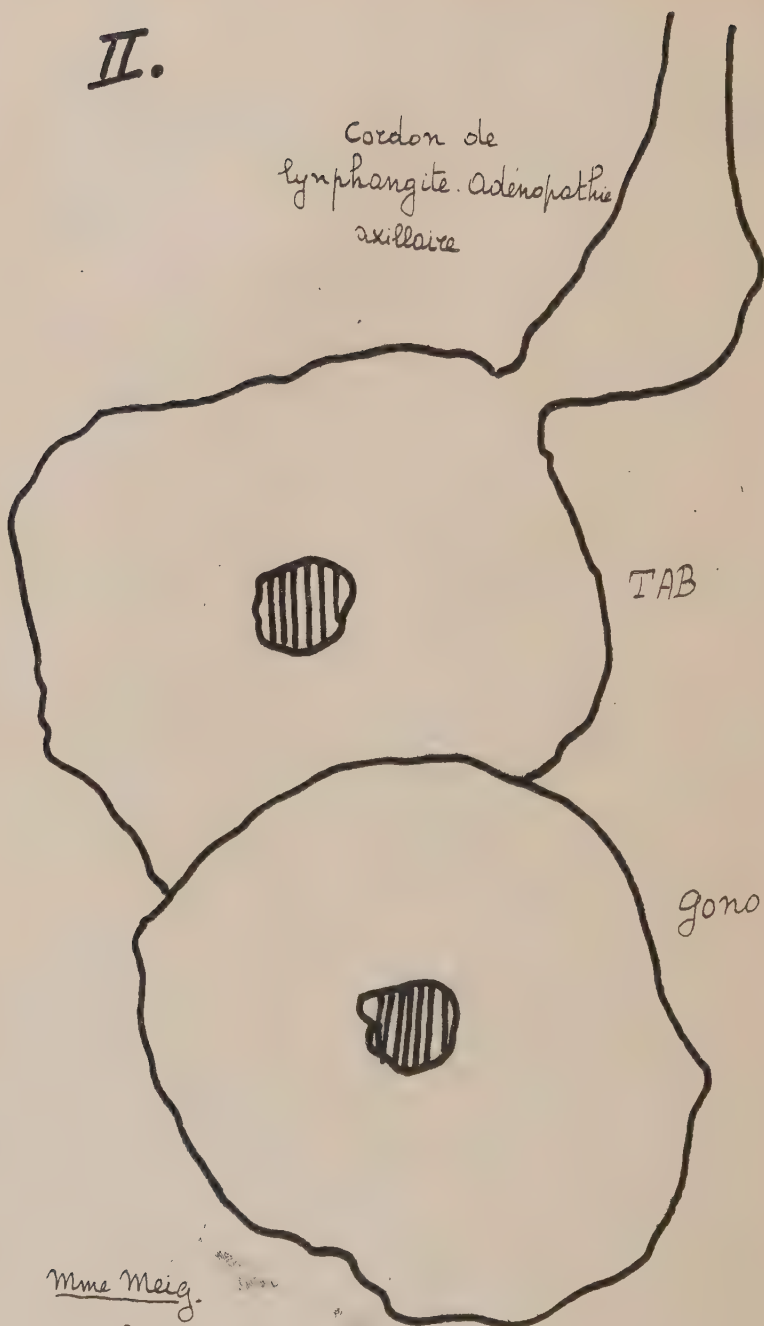
Même magn.

Cultes négatives

I.D. 24^h après

II.

Cordon de
lymphangite. Adénopathie
axillaire



Mme Meig.

Cutis négatives

I.D. 24^h après

III.



Strepto Hémolytique



Strepto Viridans

Mme Meig I.D. Pratiquées le 25-5-1934

Disparition complète pendant 20 jours

Réapparition le 22-6-1934 au cours
des phénomènes d'intolérance.

Germes isolés dans l'expectoration

	Germes prédominants		Pseudo me
1) Thom. 26 ans	Strepto Viridans	—	Catarrhalis
2) Poul. 44 ans	Strepto Viridans	—	Catarrhalis
3) Cham. 16 ans	Strepto Viridans	—	Flavus. Crass
4) Pen. 25 ans	Strepto Viridans	—	Flavus
5) Roy. 47 ans	Strepto Hémolytique	—	Flavus. Crass
6) Lev. 25 ans	Strepto Viridans	—	Crassus
7) Jac. 32 ans	Strepto Hémolytique	—	Catarrhalis
8) Frau. 13 ans	Strepto Hémolytique	Strepto Viridans	Flavus. Crass
9) Bout. 22 ans	Strepto Viridans	—	Flavus. Crass
10) Guill. 44 ans	Strepto Viridans	—	Flavus
11) Rous. 34 ans	Strepto Viridans	Strepto Hémolytique	Catarrhalis. C
12) Goup. 17 ans	Strepto Viridans	—	Flavus
13) Hix. 35 ans	Strepto Viridans	—	Crassus
14) Hay. 31 ans	Strepto Viridans	—	Crassus
15) Kho. 18 ans	Strepto Viridans	—	Flavus. Crass
16) Mei. 35 ans	Strepto Viridans	Strepto Hémolytique	Flavus
17) Brun. 40 ans	Strepto Hémolytique	—	Catharrhalis
18) Mau. 27 ans	Strepto Hémolytique	Flavus	Crassus
19) Jau. 28 ans	Strepto Hémolytique	Strepto Viridans	Flavus
20) Verg. 23 ans	Strepto Hémolytique	—	Flavus
21) March. 29 ans	Strepto Hémolytique	Strepto Viridans	Catarrhalis. FI
22) Oct. 38 ans	Strepto Hémolytique	—	Flavus
23) Ség. 34 ans	Strepto Hémolytique	—	Flavus. Siccus
24) Bri. 8 ans	Strepto Hémolytique	—	Flavus. Catarr
25) Couder. 29 ans	Strepto Hémolytique	—	Flavus
26) Wechs. 42 ans	Strepto Viridans	Flavus	
27) Bræ. 6 ans	Strepto Hémolytique	—	Flavus
28) Serv.	Strepto Viridans	—	Flavus
29) Gut. 56 ans	Strepto Viridans	—	Catarrhalis
30) Gel. 37 ans	Strepto Hémolytique	Strepto Viridans	Crassus
31) Vall.	Strepto Viridans	—	
32) Eius. 39 ans	Strepto Hémolytique	Strepto Anhémo	Flavus
33) Noé. 31 ans	Strepto Viridans	Strepto Hémolytique	Flavus
34) Bous. 20 ans	Strepto Viridans	—	Flavus
35) Lam. 37 ans	Strepto Hémolytique	Pneumocoque	Catarrhalis

de 35 asthmatiques (Cultures)

es associés

Germes divers

Strepto Hemolytique
Strepto Hémostyrique

Friedlander. Pfeiffer {
Strepto Hémostyrique {
Strepto Viridans
Strepto Hémostyrique
Pfeiffer

Strepto Hémostyrique. Pfeiffer
Strepto Hémostyrique

Strepto Hémostyrique

Strepto Hémostyrique
Strepto Hém. Pneumo III
Staphylocoque doré
Strepto Viridans

Strepto Viridans

Strepto Viridans }
Strepto Anhémostyrique }
Pneumo III

Strepto Viridans
Strepto Anhémostyrique

Strepto Hémostyrique
Friedlander

Strepto Hémostyrique {
Friedlander }

Strepto Hémostyrique

Résumé
Microbes prédominants :

Streptocoque Viridans	16 fois
Streptocoque Hémostyrique	8 fois
Strepto Hém. et Strepto Viridans .	7 fois
Strepto Hém. et Flavus	2 fois
Strepto Hém. et Pneumocoque ..	1 fois
Strepto Viridans et Strep. Anhém.	1 fois
	35 fois

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
--------------------	---

PREMIERE PARTIE

Bactériologie. La Flore de l'expectoration des Asthmatiques	7
--	---

<i>Chapitre premier.</i> — La recherche et l'isole- ment des germes. La préparation des Auto- vaccins	8
---	---

<i>Chapitre II.</i> — La Flore de l'expectoration des Asthmatiques. Résultats de l'examen direct. Les cultures. Les germes principaux	16
--	----

<i>Chapitre III.</i> — La Flore du nez des asthma- tiques	35
--	----

<i>Chapitre IV.</i> — La Flore de l'expectoration des bronchitiques chroniques,	39
Conclusions	40

DEUXIEME PARTIE

Existe-t-il une Sensibilisation microbienne dans l'asthme?	41
---	----

<i>Chapitre premier.</i> — Théories sur le rôle des microbes dans l'étiologie de l'asthme. Sen- sibilisation microbienne. Par quel méca- nisme agit la vaccinothérapie	41
---	----

<i>Chapitre II.</i> — Sensibilisation microbienne cu- tanée. Cuti et Intradermo-réactions	49
--	----

TROISIEME PARTIE

Clinique	59
----------------	----

<i>Chapitre Premier.</i> — Le rôle des manifes- tations bronchitiques dans l'asthme. « L'Asthme bronchitique »	59
--	----

<i>Chapitre II.</i> — Action spécifique et non spécifique de la vaccinothérapie dans l'asthme.	64
<i>Chapitre III.</i> — Les indications thérapeutiques.	68
<i>Chapitre IV.</i> — La conduite du traitement ..	72
<i>Chapitre V.</i> — Résumés des Histoires cliniques.	77
<i>Chapitre VI.</i> — Les résultats thérapeutiques.	103
Conclusions	103
Bibliographie	111
Calques des intradermoréactions recherchées chez quelques asthmatiques	123
Tableau récapitulatif de la flore microbienne de l'expectoration de 35 asthmatiques.	136-137

Société d'Editions et d'Imprimeries

7, Rue de Valois, Paris

J. Peyronnet et Cie, Editeurs
